

Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Systemerkrankungen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Ernst-Dieter Kalden
aus Marburg

Marburg 1968

Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Systemerkrankungen



INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Ernst-Dieter Kalden

aus Marburg

Marburg 1968



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am *30. April 1968*

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert

Referent: Prof. Dr. J. Berendes

Correferent: Dr. med. W. Schweckendiek

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Gliederung

I.	Einleitung	Seite 7
II.	A. Physiologie und Pathophysiologie der embryonalen Gesichtsentwicklung	Seite 8
	B. Häufigkeit der L-K-(G)-Spalten	Seite 14
	C. Anatomie der Spaltformen	Seite 15
III.	Hauptteil	
	A. L-K-(G)-Spalten bei Systemerkrankungen	Seite 18
	Syndrome mit L-K-(G)-Spalten	Seite 21
	Besprechung der gefundenen Syndrome	Seite 22
	Besprechung der fraglichen Syndrome	Seite 28
	Sonderfälle, die sich nicht in bisher bekannte Syndrome einordnen lassen	Seite 28
	B. L-K-(G)-Spalten in Verbindung mit anderen Fehlbildungen	Seite 31
	C. Atypische Gesichtsspalten	Seite 34
	1. Mediane Lippenpalten	Seite 34
	2. Quere Mundpalten	Seite 35
IV.	Zusammenfassung	Seite 37
V.	Anhang	Seite 39
	Kasuistik und Befunde der Spaltenträger:	
	1. mit verzögerter Sprachentwicklung	Seite 39
	2. mit Zahnplasien	Seite 40
	3. mit Progenie	Seite 41
	Kasuistik und Befunde:	
	4. Der sicher einzuordnenden Fehlbildungs= komplexe	Seite 42
	5. Der nicht sicher einzuordnenden Fehl= bildungskomplexe	Seite 48

6. Der Sonderfälle	Seite 50
7. Von L-K-(G)-Spalten in Verbindung mit anderen Fehlbildungen	
a. Patienten mit doppelseitiger L-K-(G)- Spalte	Seite 51
b. Patienten mit einseitiger L-K-(G)- Spalte	Seite 52
8. Der atypischen Spalten	Seite 56
Abbildungen	Seite 58
Literaturverzeichnis	Seite 62

I. Einleitung

Wenn die embryonale Entwicklung des Organismus zu irgendeinem Zeitpunkt gestört wird, entstehen gestaltliche Änderungen, die wir als Fehlbildungen bezeichnen. Die genaue Kenntnis der normalen embryonalen und postembryonalen Entwicklung ermöglicht es uns sowohl die Art der Entwicklungsstörung als auch den Zeitpunkt der Entstehung zu bestimmen. Der angeborene Fehlbildungskomplex sollte daher nicht als Zustand, sondern als Vorgang angesehen werden (BERNDORFER), der entweder mitten in seiner Entwicklung steht oder aber schon zum Stillstand gekommen ist. Diese "Disposition" des Fehlbildungskomplexes gilt es in der Zukunft zu klären, um von einer symptomatischen zu einer kausalen Behandlung zu gelangen.

II. A. Physiologie und Pathophysiologie der embryonalen Gesichtsentwicklung

Die Lippen-, Kiefer-Gaumenspalten werden heute allgemein als Entwicklungsstörungen im Bereich der Nasenanlage angesehen (169,176). Der Weg zum besseren Verständnis führt hier über entscheidende physiologische Entwicklungsvorgänge der embryonalen Gesichtsbildung.

Das Gesicht eines 8 - 12 mm (SSL) langen Embryos, das entspricht etwa einem Alter von 36 - 42 Tagen, zeichnet sich vor allen Dingen durch Mund- und Nasenbildung aus (BLECHSCHMIDT). Die Mundwinkel werden schärfer. Aus der Riechgrube am Stirnfortsatz entsteht besonders durch das Wachstum der seitlichen Begrenzungswülste (lateraler und medialer Nasenfortsatz) die Nasentasche. Durch das Aneinanderlegen des Epithels der mittleren und seitlichen Nasenwülste kommt es zu einem epithelialen Verschmelzungsband (TÖNDURY), das vom Boden der Nasentasche zur Gaumenfurche des primitiven Gaumens zieht. Diese nach ihrem Erstbeschreiber benannte HOCHSTETTERSCHE Epithelmauer wird vom Mesenchym durchwachsen und bis auf einen kleinen Rest (membrana buconasalis) aufgelöst (3,8,15,16,34,54,74,89).

Die klassische Auffassung, wonach das Embryonalgesicht durch Verschmelzen weitgehend selbständiger Gesichtsfortsätze gebildet wird und wonach L-K-(G)-Spalten Hemmungsfehlbildungen durch Ausbleiben des Zusammenwachsens der Gesichtsfortsätze sind, RATHKE (z.i.89), DURSÝ (z.i.34), HIS (52), trifft nach heutiger Ansicht nicht zu. Grundsätzlich ist nach TÖNDURY (99-101) jede Spalte des Gesichtes als pathologisch anzusehen. Die definitive Gesichtsbildung kommt also nicht durch Verwachsen der Gesichtsfortsätze, sondern durch Verstreichen der Gesichtswülste zustande (TÖNDURY). Gesichtsfortsätze in Form von fingerähnlichen Auswüchsen aus Stirn und Oberkiefer kommen nach BLECHSCHMIDT beim Menschen nicht vor.

In der Phase der Nasen- und Mundbildung können folgende Entwicklungsstörungen eintreten: 1.) Der mediale und der la=

terale Nasenwulst können sich, bedingt durch ein mangelndes Wachstum des lateralen Nasenwulstes, nicht aneinander legen (TÖNDURY). Da es nicht zur Bildung der HOCHSTETTERSchen Epithelmauer kommt, kann kein Mesenchym in diesen Bereich gelangen, es kommt zu einer primären Spalte (53,54,93,102). Unterbleibt das Aneinanderlegen der Wülste zu einem relativ späteren Zeitpunkt, so resultiert daraus eine partielle Spalte (Lippenspalte, Lippenkniffe), da die epitheliale Verschmelzung zur HOCHSTETTERSchen Epithelmauer von dorsal nach peripher fortschreitend vor sich geht (54,89,93,94,102). 2.) Die HOCHSTETTERSche Epithelmauer wird nicht oder nur unvollständig vom Mesenchym durchwachsen (HOCHSTETTER, VEAU, TÖNDURY). Bei der weiteren embryonalen Gesichtsformung reißt nun die persistierende Epithelmauer durch Zug- und Scherwirkung ein, und es kommt nun sekundär zu einer Spaltbildung. Bei diesen Spalten sind oft Gewebsbrücken zu beobachten. Sie sind nach TÖNDURY Ausdruck einer nur unvollkommenen Durchwachsung der HOCHSTETTERSchen Epithelmauer mit Mesenchym (12,34,54,89,94).

Formalgenetisch handelt es sich bei der L-K-(G)-Spalte um eine kurzdauernde Störung in der Embryonalentwicklung, und zwar muß diese Störung in die 6. Embryonalwoche fallen (15, 89,93,99). Je früher diese Schädigung in diesen begrenzten Zeitraum eingreift, um so größer wird die Fehlbildung sein. Der überwiegende Teil der Lippen- und Kieferspalten ist mit einer Gaumenspalte kombiniert. Man vermutet, daß diese Gaumenspalten als mechanische Folge der Lippen-Kiefer-Spalten zu werten sind (SCHULZE). Bei der Kombination einer isolierten Lippenspalte mit einer isolierten Gaumenspalte vermuten BIRKENFELD, SCHRÖDER und KREBS, daß dasselbe Agens, daß die Lippenspalte verursacht hat, weiter wirkt und auch die Gaumenspalte hervorruft. Die isolierte Gaumenspalte selbst ist das Resultat eines mangelhaften oder fehlenden Verwachsungs=> vorganges zwischen den paarigen Gaumenplatten und der Nasenscheidewand bei der Entwicklung des sekundären Gaumens im dritten Embryonalmonat. Es handelt sich um eine echte Hemmungsmißbildung (25,31,34,53,74,89,101,102), die im Gegensatz zur L-K-(G)-Spalte auch tierexperimentell an Mäusen nachgewiesen werden konnte (34,56,89). In seltenen Fällen kann der

Körper eine erworbene Spaltbildung durch einen Nachreifungsprozeß während des intrauterinen Lebens verschließen (12,31, 54,89,93,99). Einkniffe im Lippenrot, Streifen neben dem Philtrum oder Kieferkerben sind die Zeichen einer solchen intrauterin verheilten Spalte. Analog läßt eine geschwächte Gaumensegelhälfte, eine submuköse Gaumenspalte oder eine uvula bifida auf eine intrauterine Heilung einer Gaumenspalte schließen.

Tabelle 1

(48) HAYMANN	20 % (1903)
(13) BIRKENFELD	20 % (1926)
(83) SANDERS	44,5% (1933)
(87) SCHRÖDER	42,7% (1935)
(31) FOGH-ANDERSEN	33 % (1942)
(46) HAYM	17 % (1950)
(34) GABKA	14,2% (1953)
(51) von HINÜBER	23,1% (1964)

B. Häufigkeit der Vererbung

Die Tabelle umfaßt sowohl die L-K-(G)-Spalten wie auch die isolierten Gaumenspalten, da bei den älteren Autoren nicht zwischen beiden Typen unterschieden wird.

Die Ursachen der L-K-(G)-Spalten können zweifacher Art sein. Sie können endogen sein oder durch Einwirkungen verschiedenartiger äußerer Einflüsse auf den sich entwickelnden Embryo entstehen. Seit TREW 1757 (z.i.89) und MECKEL 1812 (z.i.34) wurde immer wieder auf die Bedeutung der Vererbung hingewiesen, aber erst in neuerer Zeit sind systematische Untersuchungen vorgenommen worden. Nach FOGH-ANDERSEN kann man zwei erbliche Typen unterscheiden:

- a) die Lippenspalte mit oder ohne Kiefer- und Gaumenspalte,
- b) die isolierte Gaumenspalte.

Der Typ A ist in der Mehrzahl erbbedingt, der Erbgang ist dominant mit Übergang zur Rezessivität, öfters bleibt das Gen auch latent. Der Typ b hingegen ist selten erblich, dann aber dominant (31,34,89,104). Die Angaben über die Häufigkeit der

Vererbung schwanken bei den einzelnen Autoren, was sicher dadurch zu erklären ist, daß einmal versteckte Formen und Mikroformen der Spalten übersehen werden, andererseits auch gewisse menschliche Hemmungen der Befragten bei solchen anamnestischen Erhebungen zu abweichenden Ergebnissen führen können (SCHULZE). Das Auftreten von L-K-(G)-Spalten zeigt keine Beziehung zur Reihenfolge der Geburten, wohl aber zum Alter der Mutter. MACMAHON und MCKEOWN fanden bei Müttern unter 23 Jahren 0,37 % Spaltenträger unter den Kindern, hingegen bei Müttern über 38 Jahren 1,14 %. Da heute die Tendenz besteht, einerseits eine Ehe früher zu gründen, andererseits den Familienaufbau früher zu beenden, wird die Häufigkeit der durch das Alter der Mutter bedingten Spalten sicherlich abnehmen. Eine männliche Geschlechtsgebundenheit spielt ebenfalls eine Rolle. Sowohl Häufigkeit (GABKA, LANGE, SANDERS, von HINÜBER)

Tabelle 2

L-K-(G)- Spalten	männl. Geschl.	weibl. Geschl.
722	475	247
%	65,8	34,2

Häufigkeit der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beim männlichen und weiblichen Geschlecht. (Eigene Werte)

als auch Schwere der Spaltenbildung (TIEDEMANN, LATTERMANN) sind hier häufiger anzutreffen als bei dem weiblichen Geschlecht. LATTERMANN fand unter 758 Fällen mit Hasenscharte und Wolfsrachen bei 105 Probanden eine doppelseitige totale L-K-(G)-Spalte, davon waren 33 (= 31,4 %) weiblichen und 72 (= 68,6 %) männlichen Geschlechts. Die Schwere der Fehlbildungen nimmt häufig von den Eltern auf die Kinder zu.

Neben diesen endogenen Faktoren spielen in der frühen Embryonalperiode umweltbedingte Determinationsstörungen eine Rolle, die wir unter dem Begriff der exogenen Faktoren zusammenfassen. Allgemein werden folgende Ursachen diskutiert (20, 34,58,61,68,76,82,106,112): Erwiesen ist, daß Röntgenstrahlen

Tabelle 3

Art der Spaltbildung	Jungen 475	65,8	Mädchen	34,2
	Zahl	%	Zahl	%
eins. L-Spalten	89	12,3	46	6,4
eins. L-K-(G)-Sp.	255	35,3	144	19,9
doppels. L-Spalte	15	2,1	7	1,0
doppels. L-K-(G)-Sp.	116	16,1	50	6,9
Gesamt	475	65,8	247	34,2

Schwere der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beim männlichen und weiblichen Geschlecht. (Eigene Werte)

Keimschäden hervorrufen können. Daneben kann auch eine Durchblutungsstörung des Eibettes mit dem daraus resultierenden Sauerstoffmangel zu Schäden der Keimlinge führen. Ursachen für einen solchen Sauerstoffmangel können in einem hohen Gebäralter, in einer ovariellen Insuffizienz, in Abtreibungsversuchen sowie in Blutungen während der Schwangerschaft liegen (20,34,68,106). Auf eine weitere Ursache, machten die Beobachtungen von GREGG anlässlich einer Rubeolenepidemie in Australien aufmerksam. Diese Virusinfektion ruft, wenn gravide Frauen in den ersten Schwangerschaftstrimestern von ihr befallen werden, Fehlbildungen an der Frucht hervor. Ebenso schreibt man anderen Infektionskrankheiten wie Masern, Mumps, Toxoplasmose u.a. eine solche keimschädigende Wirkung zu (76, 82,106). Neben einer Mangel- und Fehlernährung (Glucosemangel, Mangel an Vitamin A- und B-Komplex, Folsäure- und Pantothen-säure-Mangel usw.) dürften auch den selteneren mechanischen Faktoren (amniotische Strangbildung, Hirnmißbildungen u.a.) eine gewisse Bedeutung zukommen. So fand H.SCHWECKENDIEK während plastischer Operationen bei 4 Spaltenträgern kleine subepitheliale Tumoren im Spaltenbereich, die durchaus als eine örtliche Noxe wirken könnten. Eine besondere Stellung unter den exogenen Ursachen dürften die Medikamente einnehmen. FOGH-ANDERSEN berichtet von zwei Fällen von L-K-(G)-Spalten

mit positiver Thalidomidanamnese (30) und deutet an, daß möglicherweise ein ursächlicher Zusammenhang bestehen kann. Diese Annahme wird von Beobachtungen in anderen Ländern unterstützt (61). Ebenso sagt man einer Überdosierung von Cortison und Insulin sowie Gaben von Antimitotika und Antimetaboliten eine schädigende Wirkung nach. Man kann bei der Vielzahl der gebrauchten Medikamente und ihrem gelegentlichen Mißbrauch nicht die Möglichkeit ausschließen, daß einige von ihnen, in dem ersten Schwangerschaftstrimester eingenommen, zusammen mit anderen embryonalen Ereignissen, eine Mißbildung auslösen können (30,40,58). Ob psychischen Traumen eine mißbildende Funktion zugesprochen werden kann, konnte bisher weder experimentell noch empirisch mit Sicherheit nachgewiesen werden (33, 34,89). Während früher der Diabetes mellitus zur Sterilität führte, können heute die daran erkrankten Frauen Kinder bekommen. Diese Kinder weisen häufiger Fehlbildungen auf als Kinder gesunder Mütter (RUBIN, MURPHY z.i.32). Bei 803 Kindern von Diabetikerinnen fanden M.PEDERSEN, TYGSTRUP und J.PEDERSEN (z.i.32) 55 mit Fehlbildungen, davon hatten 5 eine Spaltbildung des Gesichtes, was etwa einem Satz von 6,227 % entspricht.

Tabelle 4

(31) FOGH-ANDERSEN	1 : 638
(89) FRÖBELIUS	1 : 1525
(55) IVY	1 : 950
(68) MACMAHON u. MCKEOWN	1 : 1300
(83) SANDERS	1 : 954
(87) SCHRÖDER	1 : 1214
(91) SESGIN u. STARK	1 : 1289
(93) STARK	1 : 700

Häufigkeit der L-K-(G)-Spalten und isolierten Gaumenspalten

B. Häufigkeit der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Die Häufigkeit der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und isolierten Gaumenspalten wurde von den meisten Autoren mit einer Spaltbildung auf rund 1.000 Geburten angegeben. Neuere dänische Forschungen zeigen, daß heute auf etwa 650 - 700 Geburten ein Spaltenkind kommt. Viele Beobachtungen in den verschiedensten Ländern lassen jedoch eine langsame Zunahme der Zahl der Spaltenträger erkennen. HERBST und APFELSTAEDT (z.i.21) glauben, daß dieses Phänomen mit der Verkleinerung des Zwischenkiefers in der phylogenetischen Entwicklung zusammenhängt, andere Autoren machen eine durch die veränderte Lebensweise bedingte Zunahme der embryonalen Mutationen hierfür verantwortlich.

In älteren Statistiken sind L-K-(G)-Spalten und isolierte Gaumenspalten häufig nicht getrennt worden. Nach neueren Veröffentlichungen entfallen etwa 67 % der Gaumenspalten auf die L-K-(G)-Spalten.

Tabelle 5

L-K-(G)-Spalten	67 %	69,7 %	67,1 %
isolierte G-Spalten	33 %	30,3 %	32,9 %
Autoren	VEAU	GABKA	Eigene Werte

Tabelle 6

Spaltformen	Fallzahl	%
Linkss. Spalte	97	13,4
Rechtss. Spalte	40	5,5
Doppels. Spalte	22	3,0
Linkss.L-K-(G)-Spalte	256	35,5
Rechtss.L-K-(G)-Spalte	142	19,7
Doppels.L-K-(G)-Spalte	165	22,9
Gesamt	722	100 %

Häufigkeit der einzelnen Spaltformen. (Eigene Werte)

Die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Spaltenarten läßt deutlich erkennen, daß einseitige Spalten häufiger als doppelseitige, totale Formen (d.h. der Spalt betrifft die Lippe, den Kiefer und den Gaumen) häufiger als leichte Formen (Lippenspalte) vorkommen und die einseitigen Spalten etwa doppelt so häufig linksseitig als rechtsseitig auftreten. Das Verhältnis der einseitigen Spalten zu den doppelseitigen Spalten betrug in unserem Krankengut 535 : 187 (2,9 : 1), das der totalen Formen zu den leichten 563 : 159 (3,5 : 1) und schließlich der linksseitigen zu den rechtsseitigen Spalten 353 : 182 (1,9 : 1).

C. Anatomie der Spaltformen

Bei den einseitigen Spalten unterscheiden wir die einseitige, unvollständige Lippenspalte. Diese Spaltbildung betrifft das Lippenrot und mehr oder weniger große Teile des Lippenweißes. Kiefer und Gaumen haben sich hier normal entwickelt. Eine Asymmetrie der Naselflügel kann durchaus schon vorhanden sein.

die einseitige, vollständige Lippenspalte mit und ohne Gewebsbrücke. Diese Spaltbildung reicht bis in den Naseneingang. Es ist also Lippenrot und Lippenweiß vollständig gespalten. Gelegentlich können mehr oder weniger breite Hautbrücken der Eindruck einer unvollkommenen Spalte erwecken. Das Fehlen des vorderen Anteils des Nasenbodens zeigt aber deutlich ihre Zugehörigkeit zu den vollständigen Spalten.

die einseitige, vollständige Lippen-Kieferspalte. Bei dieser selten vorkommenden Spaltbildung, die Lippe und Kiefer betrifft, ist der Gaumen völlig intakt und funktionstüchtig. Der vordere Nasenbodenanteil fehlt, die Nase ist in typischer Weise verzogen.

die einseitige, vollständige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Lippe, Nasenloch, Kiefer und Gaumen sind total gespalten. Die Spalte im Kiefer verläuft zwischen Oberkieferfortsatz

und Zwischenkiefer oder im Zwischenkiefer. Die Gaumenspalte liegt im Bereich eines Naseneingangs, es fehlt auf dieser Seite der gesamte knöcherne Nasenboden. Dadurch ist die Nasenscheidewand mit dem Vomer nach der gesunden Seite verdrängt.

Unter den doppelseitigen Spalten unterscheiden wir:

die doppelseitige, unvollständige Lippenspalten. Die Oberlippe ist durch die doppelte Spalte in drei Teile geteilt. Auffallend ist die meist kümmerliche Entwicklung der Weichteile des Zwischenkiefers, ansonsten finden wir ein ähnliches Bild wie bei der einseitigen Spalte.

die doppelseitige, vollständige Lippenspalte, mit oder ohne Gewebsbrücke. Wie bei der einseitigen Spalte ist eine Vereinigung zwischen Nasenflügel und Nasenseptum ausgeblieben, so daß der vordere Nasenbodenanteil fehlt. Die Weichteile des Zwischenkiefers sind oft hypoplastisch. Die Muskulatur fehlt in diesem Bereich.

die doppelseitige, vollständige Lippen-Kieferspalte. Diese selten vorkommende Spaltbildung zeigt ähnlich den doppelseitigen totalen L-K-(G)-Spalten einen völlig isolierten Zwischenkiefer, der lediglich an Vomer und am Nasenseptum hängt. Der Gaumen ist intakt.

die doppelseitige, vollständige L-K-(G)-Spalte. Diese Fehlbildung zeigt eine totale beidseitige Spalte der Lippe, des Kiefers und des Gaumens, Der Zwischenkiefer hängt nur am Vomer und der Nasenscheidewand. Auf beiden Seiten fehlt der gesamte knöcherne Nasenboden. Die Nase ist stark verzogen. Die Muskulatur fehlt in der Zwischenkieferlippe.

Oft weisen Verwandte von Spaltenträgern Zahnanomalien auf (LUCAS z.1.34). SCHRÖDER deutete diese Tatsache und bezeichnete diese Zahnanomalien, die immer die seitlichen Schneidezähne im Oberkiefer betrafen, als Mikroformen einer Spalte. Wir fanden in unserem Krankengut drei Beispiele dieser Mikroformen. In einem Fall prominierte bei dem Vater eines Probanden ein hängender Nasenflügel, ein Lippenkniff

und ein kleiner seitlicher Schneidezahn, der Sohn wies neben diesem Befund noch eine Gaumenspalte vor. Hier lag mütterlicherseits auch eine Heredität der Gaumenspalte vor (Kusine der Großmutter). In einem weiteren Fall zeigte die Mutter eines Probanden einen doppelten seitlichen Schneidezahn, das Kind litt an einer einseitigen L-K-(G)-Spalte (Siehe Abbildung 1 und 2, S. 58). In einem dritten Fall wiesen bei einer Probandin mit atypischer Spalte des harten und weichen Gaumens die beiden doppelten seitlichen Schneidezähne auf eine Zugehörigkeit zu den L-K-(G)-Spalten hin. Diese Fälle bestätigen die Vermutung, daß die Schwere der Spaltbildung von Eltern auf die Kinder häufig zunimmt.

III. Hauptteil

A. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Systemerkrankungen

L-K-(G)-Spalten führen oft zu sekundären Störungen der benachbarten Organsysteme. Neben den relativ harmlosen Nasen-Rachenkatarrhen sind die Mittelohrentzündungen die häufigsten Komplikationen der Spaltbildungen. Eine verzögerte Sprachentwicklung sowie Zahn- und Kieferanomalien finden sich ebenfalls immer wieder bei den Spaltträgern (BURIAN, GABKA, GREBE und SPRIESTERSBACH). Eine ausgesprochene verzögerte Sprachentwicklung fanden wir bei 5 Spaltenträgern, ohne daß eine manifeste geistige 'Retardierung vorlag. Alle 4 Probanden konnten in einem Alter zwischen 2 und 3 Jahren nur wenige Worte wie "Mama, Papa, dada" usw. sagen! (Kasuistik und Befunde S. 39).

Drei erwähnenswerte Fälle von Zahnaplasien fanden wir in unserem Krankengut. Bei einer Probandin ergab eine Röntgenuntersuchung, daß keine Molaren im OK und UK angelegt waren. Bei einer anderen Probandin - hier lag eine Heredität der Spalte vor - ergab eine Röntgenaufnahme, daß die Zahnanlagen der bleibenden Zähne zum größten Teil fehlten. Sicher schienen nur die 5-er im Ober- und Unterkiefer sowie die Schneidezähne im Unterkiefer angelegt zu sein (Abbildung 3, S. 58). Nebenbefund: "Atresia ani et recti". In einem dritten Falle verlor der Proband bereits im Alter von 3 1/2 Jahren seine Milchzähne. Die in seinem 8. Lebensjahr vorgenommene röntgenologische Untersuchung ergab, daß die bleibenden Zähne entweder nicht angelegt oder nur als schwarze, stiftförmige Zähne rudimentär vorhanden waren. Hiervon war besonders der Oberkiefer betroffen und durch die Zahnaplasien atrophiert, wodurch eine Progenie vorgetäuscht wurde. Im Unterkiefer waren die Molaren nicht angelegt (Kasuistik und Befunde S.40).

Auf die Pseudoprogenien, oft Folgen zu früher Gaumenspaltenoperationen, mißlungener Operationen oder eines zu frühen Zahnverlustes, soll hier nicht näher eingegangen werden. Neben diesen Pseudoprogenien fanden wir bei 6 Spaltenträgern (0,8 %) echte, von einem Elternteil nachweislich ererbte Progenien (Kasuistik und Befunde Seite 41). Das

AXHAUSEN-ROSENTHALSche Beobachtungsgut weist auf eine Kombination von L-K-(G)-Spalten mit Progenien bei 0,7 % der Probanden hin.

Die menschliche Entwicklung folgt bestimmten Gesetzmäßigkeiten. Wenn hierbei die physiologische Variationsbreite über ein gewisses Maß hinaus überschritten wird, sprechen wir von Fehlbildungen (SCHWALBE z.i.12). Die kompliziertesten Fehlbildungen werden in ihrem Erscheinungsbild verständlich, wenn man sie mit der normalen embryonalen und postembryonalen Entwicklung vergleicht (VEAU, FLEISCHMANN, HOCHSTETTER und BERN-DORFER). Eine Schädigung der Frucht kann die Gesamtentwicklung des Embryos ändern - die Veränderung kann sowohl den Gesamtorganismus als auch kleine umschriebene Gebiete betreffen -, dennoch wird dieser geschädigte Embryo in seiner weiteren Entwicklung denselben Gesetzmäßigkeiten unterworfen sein, wenn auch mit größerer Variationsbreite, wie ein normaler Embryo. Diesen krankhaften Vorgang der geschädigten Frucht gilt es zu beachten. Ein überdurchschnittlich gehäuftes Auftreten von Begleitfehlbildungen bei L-K-(G)-Spalten ist allgemein bekannt. Die Häufigkeit wird allerdings in letzter Zeit zurückhaltender beurteilt als in früheren Veröffentlichungen, da von vielen Begleitfehlbildungen die durchschnittliche Häufigkeit nicht bekannt ist. Die L-K-(G)-Spalte wird hauptsächlich in reiner Form eventuell auch mit Begleitfehlbildungen vererbt. TIEDEMANN fand ein überdurchschnittliches Vorkommen von Anomalien (17,7 %) unter den engeren Verwandten von L-K-(G)-Spaltenträgern, bei denen häufig Mikrosymptome und Symptome eines bei den Spaltenträgern voll ausgeprägten Fehlbildungskomplexes zu erkennen waren. Im Gegensatz zur L-K-(G)-Spalte ist die isolierte Gaumenspalte häufiger mit Begleitfehlbildungen vergesellschaftet. Hier sei auf die Dissertation von GARPHEIDE (37) hingewiesen, der erstmals diesen Fragenkomplex an 313 Fällen mit isolierter Gaumenspalte untersuchte und bei 22,7 % der Fälle vergesellschaftliche Fehlbildungen fand. Sicher dürfte dieses häufige Auftreten von Begleitfehlbildungen mit in der Ätiologie der isolierten Gaumenspalte zu suchen sein. Eine Noxe, die eine isolierte Gaumenspalte, eine Hemmungsmißbildung auslöst, kann auch auf andere Organ=

Tabelle 7

Gesamtzahl der L-K-(G)-Spalten	722	= 100 %
L-K-(G)-Spalten mit Systemerkrankung und vergesellschaft. Fehlbildung	109	15,1 %
Syndrome	18	2,5 %
Fragliche Syndrome	6	0,8 %
Sonderformen	3	0,4 %
L-K-(G)-Spalte und vergesellsch. Fehlbildung	82	11,4 %

systeme gleichzeitig wirken und dort Fehlbildungen hervorrufen. FOGH-ANDERSEN gibt bei 10 %, ROSENTHAL bei 7 %, HAYM bei nur 2 %, TIEDEMANN bei 12,5 % und LANGE bei 14 % der L-K-(G)-Spaltenträger Begleitfehlbildungen an. Wir fanden in einem Krankengut von 722 L-K-(G)-Spaltenträgern bei 109 Probanden (15,1 %) Begleitfehlbildungen leichteren oder schwereren Ausmaßes. Davon waren 73 (= 67 %) männliche und 36 (= 33 %) weibliche Spaltenträger betroffen. (Das entspricht der Spaltenverteilung auf beide Geschlechter.) Die Differenz bei der Häufigkeit der vergesellschafteten Fehlbildungen bei den einzelnen Autoren dürfte neben einer unterschiedlichen Genauigkeit bei der Anamneseerhebung und der Untersuchung, in einer kritiklosen Hinzunahme von nicht erblichen Erkrankungen zu suchen sein (SCHULZE). Begleitfehlbildungen führen häufiger zum frühen Tod des Individuums, daher findet man bei den zur Behandlung kommenden Individuen eine geringere Fehlbildungsfrequenz als unter den Neugeborenen. Dabei kommen Fehlbildungen der Extremitäten und Intelligenzdefekte relativ häufig vor, da sie die Lebenserwartung kaum herabsetzen (31, 34,55,89).

Die Vererbung der L-K-(G)-Spalte ist besonders evident. SCHWECKENDIEK vermutet eine tatsächliche Erbllichkeit von 90 %.

Einige Autoren sehen deshalb die L-K-(G)-Spalte als alleinige Ursache der Begleitfehlbildungen an (NACHTSHEIM z.i.12). Andere glauben gerade durch das häufige Vorkommen der Begleitfehlbildungen die Ursache in Umweltfaktoren suchen zu müssen (CSABA). MCKENZIE hält eine durch ein oder mehrere Gene bedingte Hemmung der Entwicklung der Arteria stapedia und den damit verbundenen Störungen des Versorgungsgebietes für den auslösenden Faktor der Gesichtsspaltenbildung. Er nennt diese Störung "First-arch-Syndrom" und faßt die Dysostosis mandibulofacialis, Dysostosis mandibularis, Pierre-Robin-Syndrom, die Hasenscharte und den Wolfsrachen in diesen Komplex zusammen. BERNDORFER und BURIAN halten die Gesichtsfehlbildungen für eine sekundäre Folge eines Hirndefektes.

Das überdurchschnittliche Zusammentreffen von L-K-(G)-Spalten mit anderen Fehlbildungen läßt auf das Vorkommen noch weiterer genetisch selbständiger Typen von L-K-(G)-Spalten schließen, die als solche uns heute noch nicht bekannt sind (SCHULZE). Aus diesem Grunde kann auch eine Aufstellung der Syndrome mit L-K-(G)-Spalten keine Endgültigkeit für sich in Anspruch nehmen.

Tabelle 8

Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

- | | |
|--|--------------------|
| 1. Albinismus | (Eigenbeobachtung) |
| 2. Apert-Crouzon | |
| 3. Autismus, frühkindlicher | (Eigenbeobachtung) |
| 4. Diamond-Blackfan | (Eigenbeobachtung) |
| 5. (Langdon)-Down | (Eigenbeobachtung) |
| 6. Dysostosis acrofacialis
(Weyers Syndrom) | |
| 7. Dysrhaphe | (Eigenbeobachtung) |
| 8. Ellis-van Creveld | |
| 9. Elschnig | |
| 10. Fölling | |
| 11. Gordan-Overstreet | |
| 12. Grauhan | (Eigenbeobachtung) |
| 13. Grob | |
| 14. Guerin-Stern | |
| 15. Hypothyreose
(Hertoghe-Syndrom) | (Eigenbeobachtung) |

Tabelle 8 (Fortsetzung)

16. van der Hoeve	
(Osteogenesis imperfecta)	
17. Laurence-Moon-Biedle-Bardet	
18. Maxillo nasales	(Eigenbeobachtung)
19. Mende	
20. Oligodaktylie	(Eigenbeobachtung)
21. Panse	
22. Papillon-Leage-Psaume	
23. Reese	
24. L-K-(G)-Spalte und Unterlippenfisteln	(Eigenbeobachtung)
25. Uvea - Kolobom	
26. von Waardenburg	(Eigenbeobachtung)

(Kasuistik und Befunde der Eigenbeobachtungen S. 42-47)

Die in Tabelle 8 aufgeführten Syndrome zeigen bis auf wenige Ausnahmen in ihren obligaten und fakultativen Symptomen häufig Berührungspunkte und können deshalb auch übergeordneten Formenkreisen, wie dem Dysmorphie-Syndrom, Cranio-facialen-Syndrom, Dysrhaphe-Syndrom und dem Kieferbogensyndrom zugeordnet werden (65). Dies wird deutlich bei dem Dysmorphie-Syndrom, das als Dachbegriff für charakteristische Fehlbildungskomplexe mit Dysmorphie des Schädels, des Gesichtes, des Kiefers und eventuell der Extremitäten gilt, sich teilweise mit dem Kieferbogen-Syndrom überschneidet und selbst 29 Syndromenkomplexe umfaßt.

Zu diesem Formenkreis gehört das Waardenburg-Syndrom, das wir bei 2 Probanden fanden. Erstbeschrieben wurde dieser Komplex von VOGT (1933), WAARDENBURG erweiterte 1934 den Symptomenkreis. Weitere wichtige Impulse zur Symptomatik lieferten MEIJER und WALKER (72), die die charakteristischsten Symptome prozentual zusammenstellten. Sie fanden bei 99 % der Probanden die laterale Verschiebung der inneren Augenwinkel, bei 78 % die hervorstehende und verbreiterte Nasenwurzel, bei 45 % ein Zusammentreffen der Augenbrauen auf dem Nasenrücken, eine Heterochromie der Iris bei 25 %, Taubheit und Fehlen des Cortischen Organs bei 20 % und einen partiellen Albinismus

bei 17 % der Probanden. Unseren beiden Probanden ist die laterale Verschiebung der inneren Augenwinkel und ein Zusammentreffen der hypertrichotischen Augenbrauen auf der Nasenwurzel gemeinsam. Ein Proband zeigt außerdem eine verbreiterte Nasenwurzel (die Nase ist im knöchernen Teil sehr breit, im knorpeligen Teil ist die Verbreiterung mehr im Sinne einer Doggenase) sowie eine Ptosis des linken Augenlides und einen Astigmatismus links (siehe Abbildung 4 und 5, Seite 59). Bei dem anderen Probanden fällt zusätzlich eine ausgeprägte Heterochromie der Iris sowie ein beidseitiger Epikanthus auf.

Bei dem Probanden mit der Kombination L-K-(G)-Spalte und Albinismus, einem munteren und kräftigen Jungen mit sehr hellen, blauen Augen, keinem Hautpigment und fast haarlosem Erscheinungsbild, dürfte es sich um einen "Albinismus totalis incompletus" - auch Albinoidismus genannt - handeln. Nach FALLS (z.i.104) soll der Erbgang sowohl rezessiv als auch dominant sein. In unserem Falle war diese Pigmentstoffwechselsebstörung nur in der Jugend voll ausgeprägt, während später kaum noch eine Zugehörigkeit zum Albinismus zu erkennen war.

Die Kombination einer angeborenen, chronischen, isolierten, aplastischen Anämie mit Erythroblastopenie vom Typ des Diamond-Blackfan-Syndromes mit einer L-K-(G)-Spalte fanden wir bei einem Probanden. Der zarte und körperlich retardierte Junge zeigte das klassische Bild eines Diamond-Blackfan-Syndromes mit aplastischer Anämie, einer Hypospadie zweiten Grades und einem pseudomongoloiden Habitus. Die Ätiologie dieses Syndromes ist heute noch nicht geklärt. Glauben die einen Autoren an eine Identität mit dem Benjamin-Syndrom, so meinen die anderen, die Ursache in einer familiären, kongenitalen Insuffizienz der Erythropoese suchen zu müssen. Ein gestörter Tryptophanstoffwechsel im Sinne des "inborn error of metabolism" wird ebenfalls diskutiert. Die Kombination dieses Syndromes mit einer L-K-(G)-Spalte dürfte zu den Seltenheiten gehören. Wir fanden in der Literatur keinen ähnlichen Fall beschrieben. Es bleibt die Frage offen, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen zweier Fehlbildungskreise handelt. An Hand eines Falles sind Spekulationen in Richtung eines besonderen Symptomenkomplexes gewagt.

L-K-(G)-Spalten werden immer wieder als Teilsymptom des (LANGDON)-DOWN-Syndromes beschrieben (21,34,65). Unser Proband zeigt die charakteristischen mongoloiden Körpermerkmale, wie den Schwachsinn mit der gleichsam heiteren und enthemmten Wesensart, die körperliche Retardation, die mongoloide Schrägstellung der Lidspalte, die Makroglossie und Hypertelorismus. Diese Schwachsinnform beruht auf einer ovariellen Insuffizienz der Mutter, die zu einer Chromosomenaberration führt. Während der Reifeteilung der mütterlichen Eizelle bleiben die Chromosomen des Autosomenpaares 21 zusammen (Non-Disjunktion). Bei der Befruchtung dieser abnormen Eizelle entsteht eine Zygote mit 3 Autosomen, eine Trisomie 21.

FUCHS (z.i.65) beschrieb 1909 einen Mißbildungskomplex und nannte ihn "Myelodysplasie". Durch die Arbeiten von BRENNER, der den Begriff "Status Dysrhaphticus" prägt, und CURTIUS ist dieses Syndrom in seiner Vielgestaltigkeit erkannt worden (65). Bei unserer Probandin liegt neben einer Hüftgelenkluxation das Leitsymptom, eine spina bifida, im Lumbalbereich vor. JEMMA und FAUCI (57) berichten von einer Kombination des Waardenburg-Klein-Syndromes mit dem "Status Dysrhaphticus".

Die seltene erbliche Fehlbildungskombination von Dysphalangie und Cheilopalatosotie, die GRAUHAN 1929 (65) zuerst beschrieb, fanden wir bei einem Probanden. Hier liegt neben der Spaltbildung noch eine Hexadaktylie an der re. Hand vor. Anomalien des Urogenitaltraktes sind nicht zu erkennen. In zwei weiteren Fällen fehlte die für das Syndrom charakteristische Hexadaktylie, doch lassen hier Abnormitäten des Urogenitaltraktes zumindest auf das Syndrom in Kleinform schließen.

Die Verbindung L-K-(G)-Spalte und Hypothyreose fanden wir in zwei Fällen. Bei dem einen Probanden liegt eine familiär bedingte Unterfunktion der Schilddrüse vor. (Eine ältere Schwester weist ebenfalls die Zeichen einer Hypothyreose auf.) Unser Proband zeigt ein auffallendes myxödematöses Aussehen mit stumpfen Gesichtsausdruck, rauher Haut, Makroglossie, Bewegungsarmut und körperlicher Retardation. Das Temperaturniveau ist erniedrigt. Eine Osteoporose der Handwurzel-

knochen, epiphysäre Störungen an den proximalen Femurenden und eine beidseitige Hüftgelenksdysplasie ergibt eine Röntgenuntersuchung. Nach Substitution mit Thyreoidin bildeten sich die myxödematösen Symptome zurück. Bei einer anderen Probandin gibt es keine Anhaltspunkte für eine familiäre Disposition. Das Mädchen zeigt einen voll ausgeprägten Kretinismus mit starker geistiger und körperlicher Retardation, dicker Zunge und kurzen Fingern.

Bei einem anderen Fall, einer Kombination von L-K-(G)-Spalten und Maxillo-nasalem Syndrom, zeigt ein zartes Mädchen eine ausgeprägte Hypoplasie des Zwischenkiefers, eine Aplasie des Nasenseptums, ein eingezogenes Subnasales und einen nahezu gestreckten Stirnnasenwinkel mit abgeplatteter Nase. Die Nasenlöcher sind halbmondförmig eingeengt. Außerdem liegt eine beiderseitige Verbildung der Ohrmuscheln im Sinne einer seitlichen Abstellung und Verklappung vor (siehe Abbildung 6 und 7, Seite 59). Bei dem Maxillo-nasalen-Syndrom handelt es sich um eine typische Entwicklungshemmung des Mittelgesichtes, die BINDER 1962 (z.i.65) zuerst beschrieben hat. Doch erwähnt THOMAS BARTHOLINI 1967 schon ein ähnliches Bild eines Fehlbildungskomplexes mit einer doppelseitigen Spalte, Aplasie der Prämaxilla, Hypoplasie der Nase und Fehlbildungen an den Augen. Neben ROSENTHAL (81), der ebenfalls eine Kombinationsfehlbildung mit Fehlen des knöchernen Nasengerüsts in Kombination mit einer L-K-(G)-Spalte und Schwerhörigkeit beschreibt, berichtet auch FOGH-ANDERSEN (30) von einer atypischen totalen Spalte mit Aplasie der Prämaxilla und Fehlbildungen der Ohren. Die Mutter hatte während des ersten Schwangerschaftstrimesters Thalidomid-Präparate eingenommen. Daneben bestand eine familiäre Heredität der L-K-(G)-Spalte. Die teratogenetische Determinationsphase des Maxillo-nasalen-Syndromes dürfte in den embryonalen Frühstadien bis zur frühesten Gesichtsentwicklung liegen. Wahrscheinlich liegt eine Determinationsstörung des rostralen prosencephalen Induktors vor (65). Obwohl BINDER die L-K-(G)-Spalte bei der Dysostosis maxillo-nasalis als Symptom nicht erwähnt, dürfte man, an Hand der in der Literatur beschriebenen Fälle, L-K-(G)-Spalten zumindest als fakul-

tatives Symptom hinzunehmen (19,21,30,34). Das Syndrom L-K-(G)-Spalten mit Spaltbildungen der Hände und Füße, unschön, aber treffend nach CRUVEILHIER "Pience de homard" oder im Angloamerikanischen "lobster claw" genannt, fanden wir bei einer Probandin schwach ausgeprägt vor. (Weiterer Befund: Schiefhals, Hackenfuß re., Klumpfuß li., amniotische Abschnürungen beider Unterschenkel und geringgradiger linkss. Mikrophthalmus.) In letzter Zeit haben sich vor allem WALKER und CLODIUS (107) mit dieser Mißbildungskombination befaßt. Sie berichten über drei Fälle dieser Kombination und weisen auf das Vorkommen von Spalten und Skelettanomalien in der Verwandtschaft der Probanden hin. Diese Angaben fanden wir in der Familie unserer Probandin bestätigt. Obwohl ein spezifisches Agens noch nicht gefunden werden konnte, muß bei statisch gesicherter Häufung ein gemeinsamer genetischer oder ätiologischer Faktor angenommen werden (105,107).

Unter den L-K-(G)-Spalten läßt sich ein genetisch selbständiger Typ erkennen, die Kombination der Spaltbildung mit Unterlippenfisteln. Die Entstehung der Unterlippenfisteln stimmt zeitlich mit der Determination der L-K-(G)-Spalten überein. Nach Ansicht vieler Autoren soll das Syndrom Unterlippenfisteln mit Hasenscharte und Wolfsrachen Ausdruck eines einzigen pathogenen Genes sein. Es zeigt bei allen familiären Beobachtungen einen einfach dominanten Erbgang (42,75,89,92, 104,109,111,115). Vor allem dominant in der Vererbung der Unterlippenfisteln, während die Spaltbildung fehlen kann. GÜNTHER (42) fand bei 66 Probanden mit Unterlippenfisteln bei 22 die Fisteln isoliert und bei 44 Patienten die Fisteln in Kombination mit einer Spaltbildung vorkommend. Auch schienen Frauen häufiger als Männer betroffen zu sein (Verhältnis etwa 3 : 2). Bei unseren 6 Probanden mit Unterlippenfisteln waren in 2 Fällen die Fisteln schon in der Elterngeneration zu beobachten, in 1 Fall war ein Elternteil neben der Fistelbildung auch mit einer Mikroform einer Spaltbildung behaftet. Die Unterlippenfisteln sind etwa 0,5 cm - 2,5 cm lange, blind endende, epithelausgekleidete Kanälchen mit mukösen Drüsen an ihrem Fistelboden. Doppelseitig vorkommend haben sie meist

ihren Sitz symmetrisch nahe der Lippenmitte. Einzeln vorkommende Fisteln liegen entweder neben der Medianlinie oder auf ihr. In seltenen Fällen sollen Fisteln auch an der Oberlippe vorkommen (34,81,89,109,111,115). Nach SICHER und POHL (92) glaubt man die Ursache dieser Fisteln in einem unterbliebenen Verwachsungsvorgang im Bereich der embryonalen Lippenfurche (Sulcus lateralis) nahe der Mitte des embryonalen Unterkiefers zu sehen. Klinisch haben diese sehr selten vorkommenden Fisteln - DEMARQUAI (z.i.109)beschrieb bereits 1845 eine solche Fehlbildung - keine große Bedeutung. Ein ästhetisches Problem kann allerdings bei stärkerer Ausprägung durch die verdickte Unterlippe und die aufgeworfenen Fistelränder sowie bei einer Speichelabsonderung aus den Fisteln beim Essen entstehen.

Ein anderer Proband zeigt das frühkindliche Autismus-Syndrom in Kombination mit einer doppelseitigen Lippen-Gaumenspalte. Dieses eigenartige Psychosyndrom geht mit Beziehungsstörungen zur personalen Umwelt sowie einem ängstlichen Bedürfnis nach Gleichhaltung der räumlichen Umwelt einher. Störungen der Sprache, Echolalie, Echopraxis, Störung der Mimik und Gestik runden das Bild ab. Der 2 1/2jährige Proband spricht noch kein Wort und reagiert nicht auf Blickkontakte. Die Eltern berichten, daß er kaum von ihnen noch von seinen Geschwistern Notiz nehmen würde. Er habe Angst vor allem Neuen (z.B. Spielsachen, Kleidungsstücke und fremden Zimmern) und schreie so lange, bis man ihn aus der fremden Umwelt, von dem neuen Kleidungsstück oder dem neuen Spielzeug befreie. Es dauere Tage, bis er sich an etwas Fremdes gewöhnt hätte. Trotz erheblicher geistiger, motorischer und seelischer Retardation ist ein organischer Hirnschaden nicht festzustellen. Das Spielverhalten spricht für eine höhere Intelligenz, als man es nach dem Allgemeinverhalten vermutet. Nach heutiger Auffassung handelt es sich bei dem frühkindlichen Autismus um ein polyätiologisches, primär organisches Syndrom (118). Wesentliche Impulse zur Symptomatik lieferten der österreichische Pädiater ASPERGER und der amerikanische Kinderpsychiater KANNER, die beide etwa zur gleichen Zeit (1943) ein autistisches Syndrom beschrieben, das bereits im frühen Kindesalter in Erscheinung tritt und wahrscheinlich angeboren ist.

Weiterhin vermuten wir bei zwei Probanden die schwach ausgeprägte Form eines Larence-Moon-Biedl-Bardet-Syndromes vor uns zu haben. Beiden ist ein typischer Fettansatz und eine Unterentwicklung des Genitals im Sinne einer Dystrophia adiposogenitalis eigen. Bei einem der Probanden liegt außerdem noch eine Hypospadie vor. In einem anderen Fall lassen uns multiple Verbildungen an den Händen des schon älteren Probanden sowie eine Syndaktylie am linken Fuß und scheinbar ehemalige Verwachsungen in den Kniekehlen an ein Oligodaktylie-Syndrom denken. Leider ist durch mehrere auswärtige Operationen keine Klarheit mehr über die ursprünglichen Fehlbildungserscheinungen zu erhalten. Eine mongoloide Lidachse, ein beidseitiger Epikanthus, ein weicher Hautturgor und Schleimhauthyperplasien am Gaumen eines anderen Probanden lassen auf eine Mikroform des (Langdon)-Down-Syndroms schließen. (Kasuistik und Befunde der fraglichen Syndrome Seite 48).

Sonderfälle, die sich nicht in Syndrome einordnen lassen
(Kasuistik und Befunde siehe Seite 50)

In den folgenden Ausführungen werden 2 seltene Fälle von oculo-aurico-naso-labialen Defekten und ein Fall mit oculo-naso-labialem Defekt erörtert.

- Fall 1: Ein Junge mit einer linkss. Lippen-Kieferspalte und einer doppelseitigen Gaumenspalte zeigt außerdem folgende Fehlbildungen: Nase: Doggennase mit beidseitigen kleinen Nasenspalten. Augen: Augenkolobom li. Ohren: Verbildungen der Ohrmuschel und Atresie des Gehörganges links und doppels. Auricularanhänge. Weiterhin liegt eine Asymmetrie des Schädels und des Kopfes vor. Skelett: Synostose der 3 ersten Rippen, Keilbildung und Wirbeldeformierungen der HWS und BWS und eine Skoliose der LWS. (Abbildung 8 u.9, S. 60)
- Fall 2: Ein Mädchen mit einer doppels. L-K-(G)-Spalte weist folgende Fehlbildungen auf: Nase: Doggennase. Augen: Mikrophthalmus li. Iriskolobom re. Tränennasengangstenose li. Ohren: Ohrfisteln beidseitig, Verbildung

der Ohrmuschel, der Gehörgänge und der Mittelohren.

(Abbildung 10 und 11, Seite 60)

Wenn wir die Nasenform beider Probanden betrachten, so lassen sich diese Bilder mit den Geschehnissen in Zusammenhang bringen, die sich im Gesicht eines 16,2 mm (SSL)großen Embryos bei der Entwicklung der Sinnesorgane abspielen. Wir fanden eine Ähnlichkeit beider Probanden (aber auch bei dem Probanden mit dem Waardenburg-Syndrom, Seite 46 und Abbildung 4 und 5) mit den Abbildungen aus BLECHSCHMIDTs Aufsatz "Das Antlitz des menschlichen Embryo". (Besonders scheint hier die "Abbildung 8" die bei unseren Probanden vorhandene Nase zu zeigen.) Man kann annehmen, daß der Zeitpunkt der Entstehung dieser kombinierten und atypischen Fehlbildung in dem Bereich der 6. Embryonalwoche gelegen haben muß. Auch PATTEN (z.i.108) legt den Zeitpunkt der Entstehung der "bifid nose" in den Bereich der 5-8 Embryonalwoche. WEAVER (z.i.108) fand in der Literatur vor 1946 nur 13 Fälle, die eine solche Fehlbildung behandelten. Ätiologisch dürften hauptsächlich die Verhältnisse in der vorderen Schädelgrube eine Rolle spielen (12,21, 108). Ein lokaler Hydrozephalus kann wahrscheinlich durch die Vergrößerung des Frontalhirnes das genügende Aneinanderlegen des Schädel skelettes verhindern, wodurch zwangsläufig die Ausdifferenzierung der Nase gestört wird. Es entsteht eine beträchtlich verbreiterte Nase oder sogar eine Verdopplung der Nasenscheidewand, von TRENDLENBURG treffend als Doggennase bezeichnet (36,60,70,108).

BURIAN fand bei einem Teil seiner Probanden ungleichmäßig ausgebildete Tumoren in der Gegend der Nasenwurzel sowie Defekte im Stirnbein und an den knöchernen Lamellen. Er vermutet, als Entstehungsursache der Doggennase Hirnhernien annehmen zu können, die noch intrauterin verheilt sind. WEBSTER und DEMING (z.i.108) teilen diese charakteristische Mißbildung in 2 Gruppen. Die erste Gruppe ist durch eine mediane Spalte der Lippe und große Deformitäten im unteren Anteil der Nase gekennzeichnet (60), während die zweite Gruppe durch einen verbreiterten Nasenrücken und Hypertelorismus ohne umfassende Teilung der Nasenspitze sich auszeichnet.

Die Doggennase ist bei unserem Probanden (Fall 1) zusätzlich mit einer Nasen-Kieferspalte vergesellschaftet. Die Nasen-Kieferspalte unterscheidet sich dadurch von anderen Gesichtsspalten, daß sie mit weiteren Fehlbildungen des ersten Branchialbogens kombiniert ist. Sie ist weniger häufig als die reinen Spaltbildungen des ersten Branchialbogens und sehr viel seltener als die gewöhnliche L-K-(G)-Spalte. Es handelt sich bei der Nasen-Kieferspalte um eine komplizierte Fehlbildung des Mittelgesichtes, deren exakte Erklärung der Embryologie Schwierigkeiten bereitet. Die Störung umfaßt die embryonale Augen-Nasenrinne, die Gegend des späteren Tränensackes. GUNTER veröffentlichte vier Fälle mit dieser Spaltbildung und betont vor allem das Vorliegen einer normalen Intelligenz (41.), wie sie ebenfalls unser Proband (Fall 1) zeigt. Bei unserer Probandin (Fall 2) läßt die Tränennasengangstenose auf eine Mikroform der Nasen-Kieferspalte schließen. Beide Fälle dürften enge Beziehungen zu dem von GUNTER beschriebenen Formenkreis haben. Den Probanden sind weiterhin neben der Augenfehlbildung die Ohrverbildungen gemeinsam, so daß man zweckmäßig allgemein von einem oculo-aurico-naso-labialen Defekt sprechen sollte. Die Mißbildung, die unser Proband (Fall 1) am Skelett zeigt, könnte vielleicht eine Kombination mit dem Klippel-Feil-Syndrom darstellen. Die Probandin (Fall 2) zeigt außerdem eine Verwandtschaft mit dem Waardenburg-Syndrom.

In einem anderen Fall zeigt der Proband (Abbildung 12, Seite 61) neben einer doppelseitigen L-K-(G)-Spalte noch eine beidseitige Nasenspalte, einen Hydrozephalus, eine handbreite Enzephalozele am Hinterkopf, einen Mikrophthalmus li. und eine Verkrüppelung der re. Hand. Die seitliche Nasenspalte zeigt eine Verwandtschaft mit dem Nasen-Kieferspalten-Syndrom, doch läßt der schwere Hirndefekt mehr auf eine Zugehörigkeit zu den besonderen Kombinationsformen von Augen-Nasen-Mundfehlbildungen schließen, wie sie BERNDORFER (9) an Hand von 4 Fällen 1965 beschrieb. BERNDORFER selbst weigert sich bei 4 Fällen schon von einem Syndrom zu sprechen. Man müßte hier die kasuistische Literatur nach gleichgelagerten Fällen durch-

suchen, um dann vielleicht von einem, wie BERNDORFER es vorschlägt, oculo-naso-labialen-Syndrom sprechen zu können. BERNDORFER weist darauf hin, daß jeweils ein schwerer Gehirndefekt mit vorlag, der die Gesichtsmißbildung verursacht haben könnte, zumindest aber in Zusammenhang mit ihr steht (7, 9, 10). Man nimmt an, daß ein in der orbito-ethmoidalen Region gelegener Defekt diese Gesichtsfehlbildung induziert haben könnte (21, 26, 89, 108). Auch in unserem Fall lag ein beträchtlicher Hirndefekt vor. Leider wurde nach dem frühen Tode des Probanden keine Sektion durchgeführt, so daß die Möglichkeit, etwaige pathologische Defekte des Gehirnes mit histologischen Untersuchungsmöglichkeiten nachzuweisen und damit vielleicht die formalgenetische Entstehung zu festigen, nicht ausgeschöpft werden konnte.

B. L-K-(G)-Spalten in Verbindung mit anderen Fehlbildungen

In welchem Maße Schwachsinn gehäuft bei L-K-(G)-Spalten vorkommt, wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich beurteilt (22, 31, 34, 38, 45, 89, 96, 104). Einmal kann eine bedingte Schüchternheit und Sprachbehinderung der Spaltbehafteten zu einer zu raschen negativen Beurteilung verleiten, andererseits kam es immer wieder durch ästhetische Beeinträchtigungen der Spaltenträger zu einer Ehepartnerwahl aus Bevölkerungskreisen, die überdurchschnittlich mit Schwachsinn belastet waren (STEINIGER). Dennoch glaubt STEINIGER, daß Schwachsinn vermehrt unter Spaltenträgern vorkommt. Er fand eine Häufigkeit von Hasenschartenträgern in der Hilfsschule von 0,34 %, während in der Volksschule der prozentuale Anteil der Spaltenträger nur 0,1 % betrug, FOGH-ANDERSEN fand unter 17 000 Schwachsinnigen 59 Probanden mit Spaltbildungen. (20 Behaftete hätten hier der durchschnittlichen Spaltenhäufigkeit entsprochen.) GERKE fand unter 503 Spaltenträgern in 48 Fällen ausgeprägten Schwachsinn. Wir hatten unter 722 Spaltenträgern 21 Probanden mit einer ausgesprochenen geistigen Retardation.

Tabelle 9

Geistig retardiert	21
Bei manifesten intrakraniellen Veränderungen	2
Bei Hydrozephalus	2
Bei Trigonocephalie	1
Bei vorzeitiger Verknöcherung. Kahnschädel	1
Bei unregelmäßigem Schädelbau	1
Bei Mikrocephalie	1
Bei Mongolismus	1
Bei Kretinismus	1
Bei frühkindlichem Autismus	1
Bei oculo-naso-labialem Defekt	1
Ohne manifeste Veränderungen	8

(Kasuistik und Befunde, Seite 51, Fall: 1,2,3,4,5,6,7,23; S. 52/53, Fall: 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10; Seite 43, Fall: Mongolismus; Seite 44, Fall: Hypothyreose; Seite 50, Fall: R. Robert und Seite 42, Fall: Autismus, frühkindlicher.)

Tabelle 10

L-K-(G)-Spalten und vergesell= schaftete Fehlbildungen		
<u>Augen</u>	angeb. Blindheit	1
	Strabismus convergens	4
	congenitaler Nystagmus	1
	Atresie des Tränennasengang	1
<u>Ohren</u>	Ohrfehlbildungen	4
	Auricularanhänge	1
	angeb. Taubheit	1
<u>Herz</u>	Vitium cordis congenitum	7
<u>Uro= genital System</u>	Kryptorchismus	1
	Hydrozele u. Samenstrang= verkürzung	1
	2 Urethramündungen	1
<u>Anal= region</u>	Analstenose	1
	Analatresie	2
<u>Skelett</u>	Skoliose der BWS	1
	Skoliose der LWS	1
	Kyphose der LWS	1
	Hüftgelenkdysplasie	3
	Klumpfuß	2
	angedeutete Spaltzehe	1
<u>Tumoren</u>	Syndaktylie	2
	Hämangiom	13
	Orbitalgeschwulst	1
	Dermoidzyste	1
	Epidermoidzyste	1
	Lymphangiom	1
	Subepitheliäre TU	1
<u>Sonsti= ges</u>	angeb. Lungenzysten	1
	Spasmophilie und Wachs= tumshemmung	1
	Aplasie eines Muskels im Bereich der ungespaltenen	1
	Lippe	1
	Knorpeliger Anhang am Kinn	1
	Vierfingerfurche	1
	Stottern	1

C. Atypische Gesichtsspalten

(Kasuistik und Befunde Seite 50)

1. Mediane Lippenspalten

KEITH (z.i.110) war einer der ersten, der eine Beschreibung dieser seltenen Lippenspalte gab. Diese Spaltbildung ist auf die Mitte der Oberlippe lokalisiert. Kleine Defekte zeigen sich in einer Einkerbung des Lippenrotes, häufig mit einem vertikalen Band, das zur Columella zieht. Dadurch wird die Mittellippenpartie hochgezogen. Häufig ist die mediane Lippenspalte in Verbindung mit der Doggennase, aber auch mit Arrhinzephalie, Mikrozephalie und Hypertelorismus beschrieben worden (19,21,28,35,60,89,110). Wir fanden die mediane Lippenspalte in einem Fall isoliert, in einem zweiten Fall in Kombination mit anderen Fehlbildungen. Einmal mit einer Unterkieferspalte und Zungenspitzenspalte. Bei größeren Unterkieferspalten ist gewöhnlich die Zunge an den Alveolarbögen festgewachsen. Bei dieser Fehlbildung sind ebenfalls Aplasien des Hyoids, des Thyreoids und ein gänzlichliches Fehlen des manubrium sterni beschrieben worden (110). Außerdem zeigte sich bei unserer Probandin noch eine Verdoppelung der großen Zehe und prankenartig vergrößerte Hände und Füße. Dieses Kombinationsbild läßt eine Zugehörigkeit zu dem Formenkreis des Dysmorphie-Syndromes, des kranio-mandibulo-facialen Syndromes und des Kieferbogensyndromes vermuten, vielleicht sogar mit entsprechender Variationsbreite auf das Grob-Syndrom einengen.

Tabelle 11

Gesamtzahl der Fälle	728
Typische L-K-(G)-Spalten	722
Atypische Gesichtsspalten	6
Davon mediane Gesichtsspalten	2
und quere Mundspalten	4

2. Quere Mundspalten

Diese typischen Gesichtsspalten fanden wir bei 4 Probanden (siehe Abbildung 12 und 14, Seite 61). Allen ist eine quere Mundspalte rechts und eine mehr oder weniger ausgeprägte Ohrfehlbildung gemeinsam. Bei 3 Probanden liegt außerdem eine rechtsseitige Facialisschwäche vor, während 2 Probanden noch eine Aplasie des aufsteigenden Unterkieferastes zeigten.

Bereits 1860 beschrieb CANTON (z.i.110) Fehlbildungen des Ohres und der Mandibula, OGSTEN (z.i.110) schloß hieraus 1874 auf einen angeborenen Fehlbildungskomplex. Diese Kombination wurde weiterhin immer wieder in der Literatur beschrieben (21,34,81,89,97,110). Weil ein Teil des äußeren Ohres, die Mandibula und die sich normal entwickelnde primitive Mundgegend aus dem Mesoderm des I. Kiemen- oder Mandibularbogens sich entwickelt, scheint es angebracht zu sein, die unilateralen, angeborenen Defekte dieser Gegend, nämlich die Makrostomie, die Hemignathie und Ohrfehlbildungen, I. Kiemenbogensyndrom zu nennen (CONVERSE). STARK und SAUNDERS (z.i.23) schlagen für diesen Mißbildungskomplex die Bezeichnung oral-mandibular-auricular-Syndrom vor. Zuzüglich der 3 Hauptsymptome (Makrostomie, Hemignathie und Ohrfehlbildung) nehmen andere Autoren die Facialisasymmetrie hinzu, die gewöhnlich vorhanden sein soll, in manchen Fällen aber kaum ausgeprägt sein kann, obwohl der ramus mandibulae der gleichen Seite nicht angelegt ist.

Ebenso scheint es angebracht zu sein, von einem I. und 2. Kieferbogensyndrom zu sprechen, wenn Hypoplasien des Ober- und Unterkiefers vorliegen sowie Fehlbildungen des gesamten äußeren Ohres, die betroffenen Gebiete dem Bereich des 1. und 2. embryonalen Kiemenbogens entsprechen (CONVERSE). Zu unterscheiden ist hiervon das sehr seltene unilaterale Dysostosis mandibulo-facialis-Syndrom (21,69,78,80,86,114,116). Dieses Syndrom zeichnet sich vor allem durch die antimongoloide Lidstellung, Hypoplasie der Jochbeinfortsätze, Augenkolobome des Ober- und Unterlides und Abknickung des unteren Lidrandes im äußeren Drittel aus.

Die Embryogenese der Kombination Makrostomie, Hemignathie und Ohrfehlbildungen wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich diskutiert. MACKENZIE hält eine durch ein Gen bewirkte Hemmung der Arteria stapedia und die damit verbundene Störung des Versorgungsgebietes als auslösenden Moment dieser Fehlbildung. Auch G. WALKER (z.i.110) glaubt, daß ein Gefäßdefekt der A. stapedia, der primär das Treacher-Collins-Syndrom hervorrufen soll, sekundär die auslösende Ursache des Kiemerbogensyndromes ist. BURIAN sieht die Ursache in einer ungenügenden oder ausgebliebenen Verbindung der Fortsätze des 1. Kieferbogens. Der primäre Defekt des paraaxialen Mesoderms soll die sich ausdifferenzierenden Nervenapparate begleiten und nun sekundär Störungen der Entwicklung des visceralen Mesoderms bewirken, was sich an den Organen manifestiert, die von dem betroffenen Mesoderm gebildet werden. BURIAN nimmt an, daß es sich bei diesen Vorgängen um Genmutationen handelte. Demgegenüber glaubt LONGACRE (z.i.110) an eine intrauterine Nekrose. Auch WALKER vermutet, daß für eine innere Läsion, die den Feten zu zerstören scheint, kein genetischer Hinweis vorliegt, sondern eine Nekrose, wodurch nun Teile des Organismus zerstört oder in der Entwicklung gehindert werden. Andere Autoren halten die Ätiologie nicht für geklärt und sehen die Ursache allgemein in der schlechten Ausbildung des Mesoderms des 1. Kieferbogens. Vielleicht kann doch in Zukunft die gegenwärtige Auffassung, die zur Genmißbildung tendiert, eine übergeordnete Rolle der Vererbung in der Pathogenese der queren Mundspalte demonstrieren. HUNT und SMITH (z.i.110) konnten in einer Familie in mehreren Generationen Makrostomie und Ohrfehlbildungen registrieren, die die Vermutung auf einen Gendefekt aufkommen lassen können.

IV. Zusammenfassung

L-K-(G)-Spalten gehen häufig mit Begleitfehlbildungen einher. Dieses Zusammentreffen läßt neben den bekannten Syndromen auf das Vorkommen weiterer genetisch selbständiger Typen von L-K-(G)-Spalten schließen, die als solche heute noch nicht bekannt sind. Dennoch sollten die Bemühungen, neue Syndrome zu finden und zu beschreiben, gegenüber den Bemühungen, neue Fälle für die schon vorhandenen beizutragen, etwas in den Hintergrund treten, um zunächst die Vielzahl der Veröffentlichungen über Kombinationen von L-K-(G)-Spalten mit anderen Fehlbildungen zu klären, d.h. teils die beschriebenen Syndrome mit neuen Fällen zu bestätigen, teils notwendige Korrekturen vorzunehmen oder übergeordnete Gruppen zu finden.

Die Arbeit befaßt sich zunächst mit der Physiologie und Pathophysiologie der embryonalen Gesichtsentwicklung sowie der kausalen Genese der L-K-(G)-Spalten. Es folgt ein Überblick über die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Spaltenarten aus unserem Beobachtungsgut. Nach kurzem Eingehen auf die anatomische Form der einzelnen Spaltenarten werden die mit L-K-(G)-Spalten vergesellschafteten Fehlbildungen anamnestisch beschrieben und durch Bildmaterial ergänzt.

Wir fanden in unserem Beobachtungsgut unter 722 Spaltenträgern 109 Probanden (15,1 %) Begleitfehlbildungen leichteren und schwereren Ausmaßes. Unter ihnen waren 5 Probanden mit einer erheblich verzögerten Sprachentwicklung (ohne daß eine geistige Retardation vorlag), 3 Probanden mit Zahnaplasien stärkerer Ausprägung und 6 Probanden mit echten Progenien.

Bisher sind 24 Syndrome mit L-K-(G)-Spalten bekannt. Wir fanden in unserem Beobachtungsgut folgende 16 voll ausgebildete Syndrome: Albinismus 1x, Mongolismus 1x, Dysrhaphe 1x, Grauhan 1x, Hypothyreose 2x, Maxillo-nasales 1x, Oligodaktylie 1x, Unterlippenfisteln u. L-K-(G)-Spalten 6x, Waardenburg 2x. Weiter fanden wir noch die Kombination L-K-(G)-Spalte und Diamond-Blackfan-Syndrom sowie die Kombination mit einem frühkindlichen Autismus-Syndrom.

Bei 2 atypischen Fällen von L-K-(G)-Spalten in Kombination mit Doggennase, Nasenkieferspalten und Ohrverbildungen konnten wir keine Zugehörigkeit zu einem bekannten Syndrom feststellen, so daß es uns ratsam erschien, allgemein von einem aurico-oculo-naso-labialen Defekt zu sprechen. Hingegen könnten wir mit einem anderen Fall, eine Kombination von L-K-(G)-Spalte mit Nasenspalte, Hydrozephalus und handbreitgroßer Enzephalozele, einen Beitrag zu dem von BERNDORFER (1965) an Hand von 4 Fällen beschriebenen oculo-naso-labialen Syndrom liefern. Daneben fanden wir die L-K-(G)-Spalte vergesellschaftet mit Fehlbildungen an den Augen (7x), Ohren (6x), Herz (7x), Urogenitalsystem (3x), Analregion (3x), Skelett (10x). 19 Probanden zeigten neben ihrer Spaltbildung verschiedenartigste gutartige Tumoren, und bei 21 Probanden fanden wir einen ausgeprägten Schwachsinn vor.

An den Schluß der Arbeit stellten wir 4 Fälle mit der seltenen queren Mundspalte in Kombination mit Ohrfehlbildungen und Hemignathie. Hier war es uns wichtig, noch einmal den Unterschied zwischen diesem Syndrom - STARK und SAUNDERS schlagen die Bezeichnung oral-mandibular-auricular Syndrom vor - und dem sehr seltenen unilateralen Franceschetti- oder Treacher-Collins Syndrom herauszustellen.

V. Anhang

1. Kasuistik und Befunde der L-K-(G)-Spaltenträger mit verzögerter Sprachentwicklung ohne manifester geistiger Retardation

Fall 1. B.,Maritta, geb. 12.5.1957. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.

Befund: Doppelseitige L-K-(G)-Spalte. Spricht mit 1 1/2 Jahren "Mama". Am 8.10.62 beginnt das Kind, Worte aneinander zu setzen, doch fehlt auch im folgenden Jahr völlig die flüssige Sprache.

Fall 2. G.,Karl-Heinz, geb. 27.1.1962. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.

Befund: Linksseitige, totale L-K-(G)-Spalte. Verzögerte Sprachentwicklung. Spricht mit 3 Jahren nur einzelne Worte wie Mama, Papa usw.

Fall 3. L.,Dirk, geb. 25.1.1962. Familienanamnese und Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Keine Heredität.

Befund: Linksseitige, totale L-K-(G)-Spalte. Der Junge spricht im Alter von 2 3/4 nur Mama und Papa.

Fall 4. L.,Gert, geb. 11.5.1962. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität.

Befund: Doppelseitige, totale L-K-(G)-Spalte. Mit 2 Jahren kann der Junge nur Mama sagen, mit 4 Jahren wenige einfache Worte.

Fall 5. M.,Johannes, geb. 30.7.1962. Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Keine Heredität der Spalte. 3 gesunde Geschwister zeigten ebenfalls eine verzögerte Sprachentwicklung.

Befund: Rechtsseitige, totale L-K-(G)-Spalte. Der Junge spricht mit 2 1/2 Jahren nur wenige Worte.

2. Kasuistik und Befunde der L-K-(G)-Spaltenträger mit Zahn-
aplasien

Fall 1. E., Marlene geb. 7.5.1939. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität.

Befund: Doppelseitige Lippenspalte, linksseitige Kiefer-Gaumenspalte. Rö.-Untersuchung am 18.12.1950 ergab, daß keine Molaren angelegt waren.

Fall 2. R., Friedhilde, geb. 6.3.1958. Mutter hatte während der Schwangerschaft Nephritis. 3 Geburten. 1. Kind an schwerem Herzfehler 4 Std. post partum gestorben. 2. Kind ist gesund. 3. Kind ist Friedhilde. Heredität der Spalte: Kusine des Vaters hat Lippenspalte.

Befund: Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Rö.-Untersuchung des Zahnstatus im Juni 1961 ergibt, daß die Zahnanlagen zum größten Teil fehlen. Im OK fehlen die Zahnanlagen der Schneide- und Eckzähne sowie der Molaren, während im UK im Bereich der Prämolaren keine Zahnanlagen nachgewiesen werden konnten. Im OK scheinen nur die 5-er sicher angelegt zu sein, im UK sind 4 zapfenförmige Schneidezähne und die 5-er durchgebrochen. Weiterer Befund: "Atresia ani et recti". (Abbildung 3, Seite 58)

Fall 3 K., Paul-Gerhard, geb. 14.3.1955. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spaltbildung.

Befund: Linksseitige, unvollkommene Lippenspalte. Milchzähne im Alter von 3 1/2 Jahren ausgefallen. Bleibende Zähne zum größten Teil nicht angelegt. Die durchgebrochenen Zähne sind schwarz und stiftförmig. Im UK fehlen die Molaren. Der OK ist durch die fehlenden Zähne stark atrophiert. Pseudoprogenie.

3. Kasuistik und Befunde der L-K-(G)-Spaltenträger mit Progenie

- Fall 1. B.,Harald, geb. 1.1.1958. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Heredität der Spalte: Bruder der Mutter hat eine Lippenspalte. Mutter hat eine Progenie.
- Befund: Rechtsseitige, unvollkommene Lippenspalte, totale Kiefer-Gaumenspalte. Progenie! Seitlicher Schneidezahn doppelt angelegt.
- Fall 2. B.,Horst, geb. 24.11.1952. Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Vater zeigt eine Progenie.
- Befund: Linksseitige, totale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Progenie!
- Fall 3. K.,Martin, geb. 2.9.1954. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Der Vater hat eine Progenie.
- Befund: Linksseitige, totale L-K-(G)-Spalte. Progenie! Weiterer Befund: Samenstrangverkürzung und Hydrocele.
- Fall 4. R.,Margit, geb. 24.7.1949. Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Die Mutter hat eine Progenie.
- Befund: Rechtsseitige, totale L-K-(G)-Spalte. Progenie!
- Fall 5. R.,Michael, geb. 7.1.1951. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Der Vater hat eine Progenie.
- Befund: Rechtsseitige L-K-(G)-Spalte. Progenie.
- Fall 6. Z.,Gisela, geb. 29.2.1948. Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Heredität der Spalte: Ein Kind der Kusine der Mutter hat eine Lippenspalte. Der Vater hat eine Progenie.
- Befund: Rechtsseitige, totale L-K-(G)-Spalte. Progenie! Weiterer Befund: Kleinfinger=nagelgroßes Hämangiom an der li.Schläfe. Kurzer Hals und dicke Zunge.

4. Kasuistik und Befunde der sicher einzuordnenden Mißbildungskomplexe

Das Zuordnen zu den Syndromen war insofern erschwert, da nur in den seltensten Fällen das vollständig ausgeprägte Syndrom vorlag, meist jedoch nur wenige Symptome oder gar Mikrosymptome auf ein bestimmtes Syndrom schließen ließen. So fanden wir nur wenige Mißbildungen, die ein vollständiges, in der Literatur beschriebenes Syndrom darstellten (65).

Albinismus-Syndrom (1 Fall)

A., Arthur, geb. 16.12.1960. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte in der Familie.

Befund: Linksseitige, unvollkommene Lippenspalte, die fast bis zum Naseneingang reicht. Das Nasenloch ist etwas verzogen. Munterer und kräftiger Junge, albinoähnlich weiß, sehr helle, blaue Augen, kein Hauptpigment und fast haarlos. Sonst kein krankhafter Befund.

Autismus-Syndrom, frühkindliches (1 Fall)

M., Guillermo, geb. 18.8.1964. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.

Befund: Doppelseitige Lippen-Gaumenspalte. Der Junge zeigt Beziehungsstörungen zur Umwelt (personalen Umwelt). Er beachtet Eltern und Geschwister kaum. Daneben besteht eine ausgesprochene Veränderungsangst. Neue Kleider, Spielsachen und Möbel lehnt er ab und schreit anhaltend, bis man sie durch alte, bekannte Sachen ersetzt. Nur sehr langsam gewöhnt er sich an etwas Fremdes. Weiter liegt eine erhebliche motorische, geistige und seelische Retardation vor. Der jetzt 2 1/2-jährige Junge spricht noch kein Wort. Eine organische Hirnschädigung konnte nicht festgestellt werden. Das Spielverhalten spricht für eine höhere Intelligenz, als es sich nach seinem Allgemeinverhalten vermuten läßt.

Diamond-Blackfan-Syndrom (1 Fall)

W., Michael, geb. 13.7.1962. Familien- und Schwangerschaftsanamnese läßt auf keine familiäre Disposition schließen.

Befund: Rechtsseitige, totale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Starke Asymmetrie der Nase. Der Junge ist sehr schwach und körperlich retardiert. Wir fanden bei ihm eine Anämie mit aplastischem Charakter vom Typ des Diamond-Blackfan. Daneben lag noch eine Hypospadias penis 2. Grades sowie eine Vierfingerfurche beidseitig, leicht schräg gestellte Lidachsen und ein Caput quadratum vor. Das fast 11 Monate alte Kleinkind entspricht spontan-motorisch einem 2 bis 3 Monate alten Säugling, es führt nur selten Greifbewegungen durch.

(Langdon)-Down-Syndrom (1 Fall) (Mongolismus)

H., Uwe, geb. 3.7.1955. Familienanamnese unauffällig, die Mutter kränkelte während der Schwangerschaft häufig. Spaltbildungen sind in der Familie nicht bekannt.

Befund: Rechtsseitige Lippenspalte (unvollkommen), breite Gaumenspalte rechts. Der Junge ist geistig und körperlich stark retardiert. Weiterhin zeigt der Junge einen Hypertelorismus, mongoloide Lidachsenstellung und eine Makroglossie.

Dysrhaphe-Syndrom (1 Fall)

K., Cornelia, geb. 25.4.1959. Keine Heredität der Spalten in der Familie.

Befund: Rechtsseitige, unvollkommene Lippenspalte mit breitem Gewebstrang zur Mitte. Rechter Nasenflügel und Nasenloch hängen herunter. Spina bifida. Linkes Bein ist verkürzt, Hüftgelenksluxation auf der gleichen Seite. Der 2. Schneidezahn ist doppelt angelegt. Mit 17 Monaten erst Laufen gelernt.

Grauhan-Syndrom (1 Fall)

S., Ulrich, geb. 22.5.1954. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. 2 gesunde Brüder. Keine Heredität der Spalte.

Befund: Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Kräftiger Junge mit folgendem Mißbildungs-komplex, Polydaktylie (Hexadaktylie) rechte Hand, nicht rachitischer Cranio=tabes, geistig retardiert, Rhinolalia aperta sowie Stammeln und bellende Spra=che. 2. Schneidezahn doppelt angelegt.

Hypothyreose-Syndrom (2 Fälle)

(Hertoghe-Syndrom, Myxödem)

K.,Dieter, geb. 16.8.1958. Eine Schwester leidet an einer Hypothyreose. Der Junge wurde asphyktisch geboren. Spaltbildungen sind in der Familie nicht bekannt.

Befund: Doppelseitige L-K-(G)-Spalte. Der 5 cm untermaßige Säugling zeigt ein auffallen=des myxödematöses Aussehen mit stumpfem Gesichtsausdruck, rauher Haut, Makro=glossie, Bewegungsarmut und tiefstehen=dem Nabel. Temperaturniveau erniedrigt (36-36,8). Rö.-Untersuchung ergab, Osteo=porese der Handwurzelknochen, epiphysäre Störungen der proximalen Femurenden bds. sowie bds. eine Hüftgelenksdysplasie. Daneben besteht noch ein Schiefhals, ein Carotin-Ikterus und ein Ekzem des be=haarten Kopfes. Nach Substitution mit Thyreoidin verschwand das myxödematöse Aussehen. Die Rodiojodspeicherung über der Schilddrüse überschritt nicht 1,6% der gegebenen Dosis (mittlere Dosis 1,2%).

J.,Karin, geb. 2.1.1944. Familien- und Schwanger=schaftsanamnese unauffällig. Keine Here=dität der Spaltbildung.

Befund: Doppelseitige L-(G)-Spalte. Starke gei=stige und körperliche Retardation. Kre=tinismus. Dicke Zunge, kurze Finger. Parotisgeschwulst. Idiotie.

Maxillo-nasales-Syndrom (1 Fall)

S.,Katharina, geb. 10.10.1960. Familien- und Schwan=gerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.

Befund: Rechtsseitige, totale Lippen-Kiefersp=alte, doppelseitige Gaumenspalte. Das zarte Mädchen zeigt neben einer ausgeprägten Hypoplasie des Zwischenkiefers, eine

Aplasie des knorpeligen Nasenseptums, ein eingezogenes Subnasales und einen nahezu gestreckten Stirnnasenwinkel mit abgeplatteter Nase. Die Nasenlöcher sind halbmondförmig eingeengt. Weiterhin liegt eine bds. Verbildung der Ohrmuschel im Sinne einer seitwärtigen Abstellung und Vorklappung vor. (Abbildung 6 u.7, Seite 59)

Syndrom L-K-(G)-Spalte mit Spaltbildung der Hände (1 Fall)
Oligodaktylie-Syndrom

L., Eva-Marianne, geb. 8.6.1956. In der Familie des Vaters und der Mutter sollen Spaltbildungen des Mittelgesichtes und Fehlbildungen am knöchernen Skelett vorkommen. Der Schwangerschaftsverlauf war unauffällig.

Befund: Linksseitige, totale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Schwach ausgeprägte "Krebs-scheren" Hände beiderseits, Schiefhals, Nabelbruch, rechtsseitiger Hackenfuß und linksseitiger Klumpfuß. Weiterhin liegen amniotische Abschnürungen beider Unterschenkel vor. Links ist das Auge und die Lidspalte etwas kleiner angelegt als rechts.

Syndrom Unterlippenfisteln und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
(6 Fälle)

B., Volker, geb. 11.2.1943. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Eine 5 Jahre ältere Schwester hat eine Lippenspalte und Speichelfisteln an der Unterlippe. (siehe nachfolgenden Fall!)

Befund: Doppelseitige Lippenspalte. Zyste an der Unterlippe. Sonst kein krankhafter Befund.

B., Jutta, geb. 27.12.1938. Ein 5 Jahre jüngerer Bruder hat eine Lippenspalte und eine Zyste an der Unterlippe. (Siehe oben!) Schwangerschaftsanamnese unauffällig.

Befund: Linksseitige Lippenspalte. Speichelfisteln an der Unterlippe. Sonst kein krankhafter Befund.

H., Ute geb. 12.4.1960. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Mutter hat sehr dicke

Unterlippen mit 5 mm tiefen Fisteln. Spalten sind angeblich in der Familie nicht bekannt.

Befund: Rechtsseitige, totale L-K-(G)-Spalte. 2 1cm tiefe Fisteln an der Unterlippe. Sonst ohne Befund.

K.,Margit, geb. 19.12.1953. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Heredität der Unterlippenfisteln: Mutter hat 5 Unterlippenfisteln, 3 medial und 2 lateral liegend. Außerdem hat sie eine kleine, aber deutlich gespaltene Uvula. Ein jüngerer Bruder der Probandin ist ebenfalls mit Unterlippenfisteln behaftet.

Befund: Linksseitige totale L-K-(G)-Spalte. 2 medial liegende Unterlippenfisteln gut 5 mm tief sondierbar. Internistisch o.B.

M.,Christel, geb. 7.5.1950. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität.

Befund: Rechtsseitige, totale L-K-(G)-Spalte. 2 Speichelzysten an der Unterlippe. Sonst kein krankhafter Befund.

M.,Anette, geb. 3.1.1966. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.

ö Befund: Linksseitige L-K-(G)-Spalte. 2 median liegende Unterlippenfisteln gut sondierbar.

Waardenburg-Syndrom (2 Fälle)

L.,Engelbert, geb. 29.4.1947. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.

Befund: Doppelseitige, totale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Doggennase. Die Nase ist im knöchernen Teil sehr breit, im knorpeligen Teil ist die Verbreiterung im Sinne einer Doggennase, Vergrößerung der unteren Nasenmuscheln beiderseits. Weiterhin besteht eine Ptosis des linken Augenlides, ein Astigmatismus links bei sonst normalem Augenbefund, sowie Hypertelorismus Syndrom mit Zusammenstoßen der Augenbrauen auf der Nasenwurzel. Neben Stellungsanomalien der Zähne lag noch eine Rhinolalia aperta vor. Internistisch o.B. (Abbildung 4 u.5, S. 59)

Z.,Heinz Dieter,geb. 30.5.1954. Mutter und ein älterer Bruder haben Syndaktylie zweier Fußzehen. Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Spaltbildungen in der Familie bekannt.

Befund:

Linksseitige, totale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Tränenpünktchen beidseitig lateral nach außen vor die Cornea verlagert, mediale Augenecken nach außen verschoben. Die hypertrichotischen Augenbrauen laufen auf der Nasenwurzel aus. Weiterhin besteht eine totale Heterochromie der Iris (links blau, rechts braun) sowie eine Dacryostenose links und ein beidseitiger Epikanthus.

5. Kasuistik und Befunde der nicht sicher einzuordnenden
Mißbildungskomplexe

Fall 1. L., Winfried, geb. 13.6.1944. Mutter ist klein und unter-
tersetzt. Familien- und Schwangerschafts-
anamnese unauffällig, keine Heredität
der Spalte. Der Junge hat noch 5 gesunde
Geschwister.

Befund: Rechtsseitige, totale Lippen-Kiefer-
Gaumenspalte. Munterer Junge mit schwam-
mig, schwappeligem Fettpolster im Sinne
einer Dystrophia adiposogenitalis. Aus-
geprägte Hypoplasie des Genitals.

Fall 2. L.-Jürgen, geb. 26.8.1951. 1 ältere Geschwister
ist gesund. Spaltenbildung ist in der
Familie nicht bekannt.

Befund: Linksseitige, totale Lippen-Gaumenspalte,
Kiefer ist eingekerbt. Gesunder Junge,
doch mit vermehrtem, typischem Fettan-
satz im Sinne einer Dystrophia adiposo-
genitalis. Deutliche Unterentwicklung
des Genitals sowie eine Hypospadie.

Bei Fall 1 und 2 handelt es sich wahrscheinlich um eine Klein-
form des Laurence-Moon-Biedl-Bardet Syndromes.

Fall 3. J., Rainer geb. 12.7.1946. Anamnestisch ergaben
sich keine Besonderheiten.

Befund: Doppelseitige, totale Lippen-Kiefer-
Gaumenspalte. Der schon ältere Junge
ließ noch multiple Verbildungen an bei-
den Händen, eine Syndaktylie am linken
Fuß sowie sehnige Verwachsungen in bei-
den Kniekehlen erkennen. Leider ist
über die Art der Verwachsungen in der
Kniekehle nichts Näheres bekannt.

Es könnte sich hier um ein Oligodaktylie-Syndrom handeln.

Fall 4. B., Karl-Wilhelm, geb. 21.6.1953. Familien- und
Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Keine Heredität.

Befund: Linksseitige, totale Lippen-Kiefer-
Gaumenspalte. Mongoloide Augenform,
beidseitiger Epikanthus. Die oberen Li-
der sind geschwollen, das Gesicht und
der Körper sind aufgeschwemmt, der Haut-
turgor ist weich und teigig. Weiterhin
prominierten Schleimhauthyperplasien am
Gaumen und eine Thymusvergrößerung.

Dieser Befund könnte für einen schwach ausgebildeten Mongo-
lismus sprechen.

Fall 5. K.,Achim, geb. 5.7.1962. Anamnestisch war kein auffälliger Befund oder Vorkommen zu registrieren.

Befund: Linksseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Hypospadia glandis mit breiter Präputialschürze.

Fall 6. M.,Wilfried, geb. 3.9.1962. Familien- und Schwangerschaftsanamnese gaben keine Hinweise auf Spaltbildungen und andere Fehlbildungen.

Befund: Linksseitige, unvollkommene Lippenspalte, totale Kiefer-Gaumenspalte. Weiterer Befund: Hypospadia glandis.

Bei Fall 5 und Fall 6 dürfte es sich um ein schwach ausgeprägtes Grauhan-Syndrom handeln.

6. Kasuistik und Befunde der Sonderfälle

- Fall 1. K., Fritz, geb. 18.9.1961. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.
- Befund: Linksseitige Lippen-Kieferspalte, beidseitige Spalte des harten und weichen Gaumens. Doggenase mit beidseitigen kleinen Nasenspalten. Weiterhin bestehen Verbildungen der Ohrmuschel und Atresie des Gehörganges links und doppelseitige Auricularanhänge. An den Augen lag ein angeborenes oberes Kolobom des Augenlides und der Iris links vor, sowie ein ulcus cornea. Rö.-Untersuchungen ergaben, eine Synostose der ersten 3 Rippen, Keilbildungen und Wirbeldeformierungen der unteren Halswirbelsäule und mittleren Brustwirbelsäule, starke Skoliose der Lendenwirbelsäule. An der Hüfte fand sich rechts ein steileres Pfannendach als links. Am Schädel ließ sich eine Verkalkung der falx cerebri nachweisen. Die linke Schädel- und Thoraxhälfte ist stärker angelegt. (Abbildung 8 und 9, Seite 60)
- Fall 2. H., Monika, geb. 12.11.1949. Familienanamnese unauffällig. Mutter soll während der Schwangerschaft Mangel an Vitaminen, Nährsalzen und Spurenelementen gehabt haben.
- Befund: Doppelseitige, totale L.K.(G)-Spalte. Weitere Fehlbildungen: Augen: Mikrophthalmus li., starker Strabismus convergens li., daher li. so gut wie blind. Re. Iriskolobom nicht total, nach unten zeigend. Tränennasengangstenose li., alle 4 Tränenröhrchen atretisch. Ohren: Ohrverbildungen beiderseitig, Ohrmuscheln nach hinten verdreht, Ohrmuschel, Gehörgang und Mittelohr verbildet, Ohrfisteln über beiden Ohren. Felsenbein li. atypisch gebildet. Ausgeprägter Hörverlust beiderseits. Weiterhin imponierte eine Doggenase und ein sigmatismus lateralis. Das Kind ist in Statik, Motorik und geistiger Entwicklung stark zurückgeblieben. (Abbildung 10 u. 11, Seite 60)
- Fall 3. R., Robert, geb. 13.6.1958. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unbekannt.
- Befund: Doppelseitige, totale L-K.(G)-Spalte. Beids. seitliche Nasenspalte. Hydrozephalus, Fehlen der Schädelknochen. Enzephalozele handbreit um den Hinterkopfhirnbel, Mikrophthalmus re., das Auge ist kaum zu öffnen. Verkrüppelung der re. Hand. (Abbildung 12, Seite 61)

7. Kasuistik der Fälle von L-K-(G)-Spalten in Verbindung mit anderen Fehlbildungen

(Zusätzlich werden nur wesentliche Befunde aus Familien- und Schwangerschaftsanamnese erwähnt. Eine Beschreibung der Spalten erfolgt nur dann, wenn sie nicht total angelegt sind.)

a) Patienten mit doppelseitiger L-K-(G)-Spalte

- | | |
|----------|---|
| Fall 1: | Hirnmißbildung. Blind und taub. Rhinolia clausa. Eine ältere Schwester ist mit einer linkss. L-K-(G)-Spalte behaftet. |
| Fall 2: | Geistig retardiert. |
| Fall 3: | Starke geistige Retardation. |
| Fall 4: | Hydrozephalus internus. Choreatische Bewegungen und Kramp fzustände. Geistig retardiert. |
| Fall 5: | Hydrozephalus. Mutter hatte Preluton-Spritzen bekommen, damit sie das Kind austragen konnte. |
| Fall 6: | Trigonozephalie. Sprachverzögerung. Statisch und geistig retardiert. |
| Fall 7: | Vorzeitige Verknöcherung des Schädels. Kahnschädel. |
| Fall 8: | Strabismus convergens. Geringe Pseudoprogenie. |
| Fall 9: | Congenitaler Nystagmus. Schwachsichtigkeit. Strabismus convergens. |
| Fall 10: | Doppelseitige Lippenspalte. Vitium cordis congenitum. Strabismus convergens und eine leicht angedeutete Hyperhydro-sis. |
| Fall 11: | Verdacht auf vitium cordis congenitum. Dystrophisches Kind. |
| Fall 12: | Statisch retardiert, Ohrfehlbildungen li. (Klappohr). Großer Leistenbruch li. |
| Fall 13: | Beidseitiger Kryptorchismus. |

- Fall 14: Mongoloide Lidachse. Atonie des Colons, Rectum und Sigmoideum stark erweitert. Anale Stenose. Vitium cordis congenitum. Heredität der Spalte: Schwester der Mutter hat Lippenspalte.
- Fall 15: Skoliose im Bereich der BWS, Rundrücken. Die re. Scapula steht vor. Leistenbruch li. Weiterhin besteht eine latente Hyperopie von +1,5 beiderseits und ein doppelter 2. Schneidezahn.
- Fall 16: Ausgeprägte Kyphoskoliose.
- Fall 17: Unvollkommene Lippenspalte. Kyphose.
- Fall 18: Unvollkommene Lippenspalte li., re. intrauterin geheilte Spalte. Hüftgelenk dysplasie.
- Fall 19: Klumpfuß.
- Fall 20: Re. totale L-K-(G)-Spalte, li. unvollkommene Lippenspalte. Großer Leistenbruch li. Nabelbruch und 2 fingernagelgroße Hämangiome am Rücken.
- Fall 21: Angedeutete Lippenspalte. Angedeutete Spaltzehen. Seit dem 11. Lebensjahre Mastikationsanfälle.
- Fall 22: Unvollkommene Lippenspalte. 3 cm langes Hämangiom seitlich unter dem Zwerchfell.
- Fall 23: Geistig und statisch retardiert.

b) Patienten mit einseitiger L-K-(G)-Spalte

- Fall 1: Intracraniale Veränderungen. Klonische Zuckungen, ständiger Speichelfluß und beträchtliche geistige Retardation. Weiterhin liegt eine Taubheit und ein großer Leistenbruch vor. Die Mutter ist mit einer doppelseitigen, ein Geschwister mit einer einseitigen L-K-(G)-Spalte und geistiger Retardation behaftet.
- Fall 2: Starke geistige und körperliche Retardation. Hochgradige Schwerhörigkeit. Heredität der Spalte: Bruder hat eine L-K-(G)-Spalte, die Mutter eine doppelseitige L-K-(G)-Spalte.
- Fall 1 und 2 sind Geschwister.

- Fall 3: Spasmophilie und Wachstumshemmung. Ein Geschwister leidet an einer eins. L-K-(G)-Spalte.
- Fall 4: Unregelmäßiger Schädelbau. Stecknadelkopfgroßes Hämangiom an der Lippe.
- Fall 5: Innenohrschwerhörigkeit beiderseits. Geistig retardiert. Sprachentwicklung verzögert. Konsonantenstammeln.
- Fall 6: Hochgradige geistige Retardation. Auffallende Bewegungsstereotypien.
- Fall 7: Mittelgradiger Schwachsinn.
- Fall 8: Erhebliche geistige Retardation. Mit 3 Jahren erst Laufen und Sprechen gelernt. Späte Zahnentwicklung. Großer Leistenbruch.
- Fall 9: Mikrozephalie. (Schädelumfang 40 cm nach 12 Monaten.) Muskeltonus rigorartig allgemein erhöht. Apathisch auf Zuspruch und Geräusche. Dystrophie.
- Fall 10: Angedeutete Mikrozephalie. 2 Urethramündungen.
- Fall 11: Strabismus convergens. Weitsichtig. Senk-Knick- und Spreizfuß. Schwangerschaftsanamnese: Frühgeburt.
- Fall 12: Subtotale Lippenspalte. Strabismus convergens. Nabelbruch.
- Fall 13: Atresie des Tränennasenganges li., Tränenpunkten nicht angelegt. Saccus nasolacrimalis nach außen und endonasal verschlossen.
- Fall 14: Mikrotie, oberer Helixrand eingerollt.
- Fall 15: Ohrfehlbildungen beiderseits. Stammeln.
- Fall 16: Re. Auricularanhänge und ein knorpeliger Anhang in der mittleren Halshöhe entlang dem M. Sternocleidomastoideus.
- Fall 17: Anhang am Kinn in Form eines derben, zipfelförmigen Fortsatzes.
- Fall 18: Vitium cordis congenitum. (Links-Rechts-Shunt.) Dystrophie. (7250 g Gewicht nach dem ersten Lebensjahr.)

- Fall 19: Vitium cordis congenitum. (Ventrikel-Septum-Defekt.) Hühnerbrust.
- Fall 20: Lippenspalte. Vitium cordis congenitum. (Hochsitzender Ventrikel-Septum-Defekt.) Ein älterer Bruder, der 3 Tage post partum gestorben ist, litt an einer Rückenmarksenzephalozele, L-K-(G)-Spalte, Klumpfuß und verkrüppelten Händen. (Es könnte sich hier um ein Dysrhaphe-Syndrom gehandelt haben.)
- Fall 21: Lippenspalte. Angeborener Herzfehler.
- Fall 22: Hydrozele und Samenstrangverkürzung. Progenie.
- Fall 23: Analatresie. Hyperhydrosis. Heredität der Spalte in der Familie des Vaters und der Mutter.
- Fall 24: Hüftgelenksluxation.
- Fall 25: Unvollkommene Lippenspalte. Hüftgelenkspfannenverflachung. Bruder und Neffe des Vaters haben einen Klumpfuß.
- Fall 26: Abduktionseinschränkung beider Hüftgelenke (jedoch ohne Röntgen-Befund). Klumpfuß.
- Fall 27: Nabelgranulom. Fingernagelgroßes, cavernöses Hämangiom am re. Scheitelbein. Heredität der Spalte: Tante des Vaters hat eine L-K-(G)-Spalte.
- Fall 28: Stecknadelkopfgroßer Tumor im Bereich der Gaumenspalte. Heredität der Spalte: Bruder des Vaters hat eine Lippenspalte.
- Fall 29: Gänseeigroßes Lymphangiom im li. Unterkieferbereich, Parotis und Zungenbein erreichend.
- Fall 30: Lippenspalte. Kleinbohnengroße Dermoidzyste über dem li. äußeren Augenrand.
- Fall 31: Hirsekorngroße Epidermoidzyste an der Oberlippe.
- Fall 32: Angeborene Lungenzysten. Multiples Stammeln.
- Fall 33: Unvollkommene Lippenspalte. Orbitalgeschwulst an der re. Schläfe.

- Fall 34: Unvollkommene Lippenspalte, Kieferkerbe. Kleines Hämangiom an der re. Bauchseite.
- Fall 35: Hämangiom zwischen den Augenbrauen.
- Fall 36: Unvollkommene Lippenspalte. Kleines Hämangiom am li. Nasenloch.
- Fall 37: Linsengroßes Hämangiom in der Lippe. Heredität der Spalte: Bruder der Mutter hat eine intrauterin verheilte Spalte.
- Fall 38: Pfenniggroßes Hämangiom am li. Unterschenkel, kleines Hämangiom an der li. Wange.
- Fall 39: Hämangiom in der re. oberen Hüftgegend.
- Fall 40: Lippenspalte. Kleines Hämangiom li. unter dem Augenlid.
- Fall 41: Hämangiom an der Nasenspitze.
- Fall 42: Kleinfingernagelgroßes Hämangiom an der li. Schläfe. Progenie. (Vater ebenfalls Progenie.) Makroglossie.
- Fall 43: Unvollkommene Lippenspalte. Im Bereich der ungespaltenen Lippe Aplasie eines Muskels.
- Fall 44: Nabelbruch. Stottern.
- Fall 45: Vierfingerfurche beiderseits.
- Fall 46: Syndaktylien der beiden kleinen Zehen.
- Fall 47: An dritten Finger der linken Hand fehlt das Endglied, am vierten Finger das End- und größere Teile des Mittelgliedes, am fünften Finger End- und Mittelglied. Syndaktylien des vierten und fünften Fingers.

8. Kasuistik und Befunde der atypischen Gesichtsspalten

Mediane Gesichtsspalten Fall 1 und 2,
quere Gesichtsspalten Fall 3 bis 6

- Fall 1. F., Maria, geb. 22.3.1962. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.
- Befund: Angedeutete mediane Lippenspalte mit tiefer gehender Muskelspalte.
- Fall 2. K., Gudrun, geb. 6.8.1949. Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Heredität der Spalte: Mutter hat eine Gaumenspalte.
- Befund: Mediane Lippenspalte, Velumspalte. Oberkieferdeformitäten. Mediane Unterkieferspalte, Zungenspitzenspalte. Die Hände und Füße sind prankenartig vergrößert. Große Zehe li. doppelt. Vermutlich liegt auch ein Hirnschaden vor.
- Fall 3. B., Ralph, geb. 27.1.1957. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.
- Befund: Vom Mundwinkel bis zum Ohr gehende, quere Gesichtsspalte re., beiderseits Ohrfehlbildungen, li. Auricularanhänge, re. rudimentäre Ohrmuschel. Ohrrudiment im Parotisgang. Aplasie des aufsteigenden Mandibulaastes re. Angedeutete Fistel am li. Unterkieferwinkel. Facialischwäche re. Weiterhin lagen ein kleines Fibrom in der Mundhöhle und kleine Ranula am Mundboden vor.
- Fall 4. R., Frank, geb. 14.2.1962. Spaltbildungen sind in der Familie nicht bekannt.
- Befund: Quere Mundspalte re., rudimentäre Ausbildung des re. Ohres und Atresie des Gehörganges. Aplasie des re. aufsteigenden Unterkieferastes. Hypertelorismus und Epikanthus beidseitig.
- Fall 5. G., Lucas, geb. 16.4.1959. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
- Befund: Rechtsseitige quere Mundspalte, re. Ohrmuschel rudimentär etwa Haselnußgröße. Aplasie des Warzenfortsatzes und Fehlen des Gehörganges re., die re. Gesichtshälfte ist hypoplastisch. Weiterhin liegen 2 kleine Fisteln im Lippenrot und ein pfefferkerngroßer Tumor am re. Unterkieferwinkel.

Fall 6. H., Thomas, geb. 15.3.1963. Da das Kind in einem Kinderheim lebt, war eine Anamnese von der Familie nicht zu erhalten.

Befund: Quere Mundspalte re., Auricularanhänge an beiden Ohren. Der rechte Facialis ist schwächer als der linke. Weiterhin liegt re. eine Hautveränderung im Sinne einer Neurodermitis vom Ohr bis zum Mundwinkel ziehend vor.



Abb. 1

Frau B., die Mutter
unseres Probanden
Harald (Abb.2),
zeigt deutlich einen
doppelten 2.Schnei-
dezahn rechts.

Abb. 2

B.,Harald. Rechts=
seitige L-K-(G)-
Spalte. Die Mut-
ter (Abb.1) hat
einen doppelten
2.Schneidezahn.

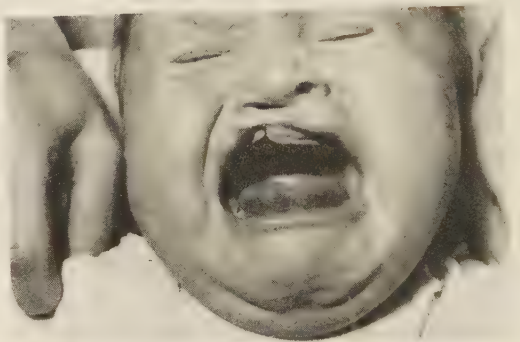


Abb. 3

R.,Friedhilde. Zahnaplasien.
Im Oberkiefer nur sicher die
5er abgelegt, im Unterkiefer
sind 4 zapfenförmige Schnei-
zähne sowie die 5er durchge-
brochen.

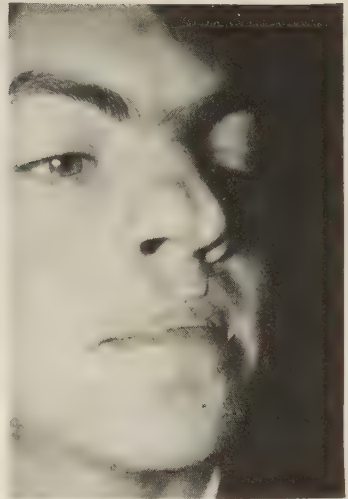
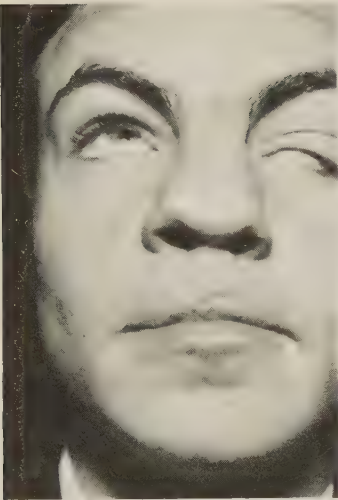


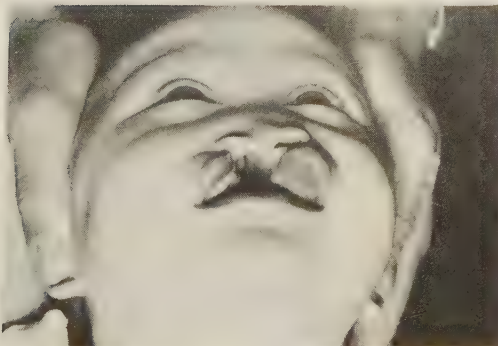
Abb. 4 und 5

L., Engelhard. Zustand nach doppelseitiger L-K-(G)-Spalte. Doggen Nase, Ptosis und Astigmatismus li. Hypertelorismus mit Zusammenstoßen der Augenbrauen auf der Nasenwurzel.



Abb. 6 und 7

S., Katherina. Rechtss. L-K-(G)-Spalte. Hypoplasie des Zwischenkiefers, Aplasie des knorpeligen Nasenseptums, gestreckter Stirn-Nasenwinkel u. eingezogenes Subnasales mit abgeplatteter Nase. Nasenlöcher sind halbmondförmig eingeengt. Verbild. Ohrmuscheln beidseitig.



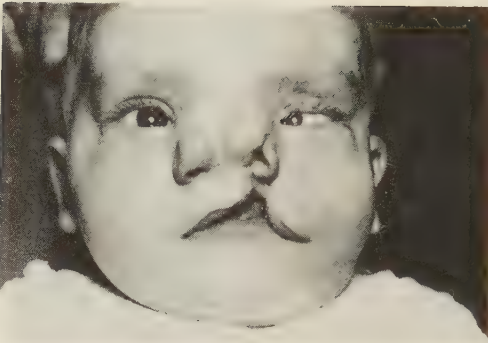


Abb. 8 und 9

K., Fritz. Linksseitige L-K-Spalte und bds. Gaumenspalte. Doggen-nase mit bds. kleinen Nasenspalten. Augenkolobom li. Ohrmuschel-verbildungen u. Atresie des Gehörgangs li. Auricularananhänge. Asymmetrie des Schädels.

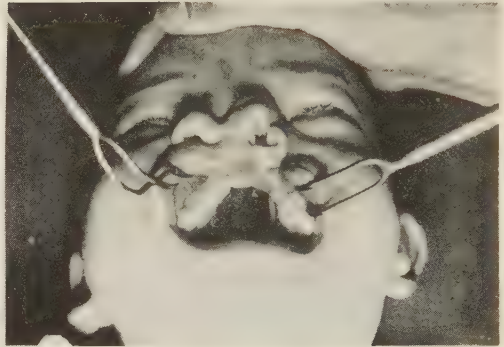
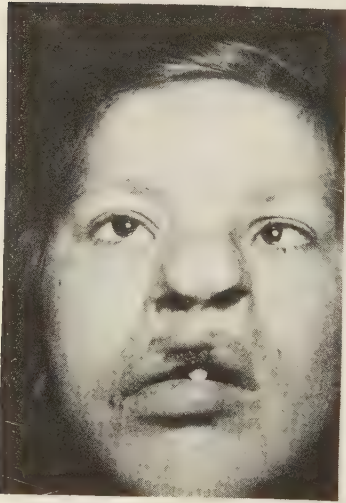


Abb. 10 und 11

H., Monika. Zustand nach doppels. L-K-(G)-Spalte. Doggen-nase. Mikrophthalmus li. Iriskolobom re. Tränennasengangstenose. Ohrfisteln bds. Verbildung der Ohrmuscheln, der Gehörgänge und der Mittelohren.





Abb. 12

R., Robert. Doppels.
totale L-K-(G)-Spalte.
Bds. Nasenspalte.
Hydrozephalus. Enze=
phalozele handbreit
um den Hinterkopfwir=
bel. Mikrophthalmus
re.



Abb. 13 und 14

R., Frank. Quere Mundspalte
re., rudimentäre Ausbildung
des re. Ohres und Atresie
des Gehörganges. Aplasie
des re. aufsteigenden Unter=
kieferastes. Hypertelorismus
und Epikanthus bds.



Literaturverzeichnis

- 1 Aduss, H. and S. Pruzansky Postnatal craniofacial development in children with the oral-facial-digital-syndrome.
Arch.oral.Biol. 9, 193-203 (1964)
- 2 Baldus, S. Über die angeborene Facialisparesie.
HNO (Berl.) 12, 180 (1964)
- 3 Bautzmann, H. Entwicklungsphysiologische Grundlagen zum Verständnis der normalen und abnormalen Entwicklung des Gesichts- und Kauschädels.
Fortschr.Kiefer-u.Gesichtschir. 6, 1-15 (1960)
- 4 Becker, P.E. Humangenetik.
Ein kurzes Handbuch in fünf Bänden. Bd. II u. Bd. IV
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1964)
- 5 Berendes, J. Neuere Probleme und Ergebnisse der Phoniatrie.
Münch.med.Wschr. Nr.12 S.337-339 (1953)
- 6 Berkeley, W. The cleft lip nose.
Plast. reconstr. Surg. 23, 567-575 (1959)
- 7 Berndorfer, A. Seltene Mißbildungen des Gesichtes.
Fortschr.d.Kiefer-u.Gesichts-Chir. Bd. V (1959) S.312-316
- 8 Berndorfer, A. Anthropologisch-morphologische Beobachtungen am wachsenden Gesicht, vom plastisch-chirurgischen Standpunkt aus betrachtet.
Fortschr.d.Kiefer-u.Gesichts-Chir. Bd. IV S.62 (1958)
- 9 Berndorfer, A. Besondere Kombinationsform von Augen- Nasen- Mundmißbildungen mit Gehirndefekten.
Arch.Kinderheilk. 172, 160-165 (1965)
- 10 Berndorfer, A. Über die seitliche Nasenspalte.
Acta oto-laryng. 55, 163 (1962)

- 11 Berndorfer, A. Problems in the surgical treatment of congenital malformations. Trans. 3.Int.Congr.of Plastic Surg. 1964, 205-208
- 12 Berndorfer, A. Chirurgisch-klinische Embryo= pathologie. Aus Handbuch der plastischen Chi= rurgie. Hrsg. von E.Gohrbandt, J.Gabka, A.Berndorfer. Walter de Gruyter u.Co., Berlin 1965
- 13 Birkenfeld, W. Über die Erbllichkeit der Hasen= scharte und Gaumenspalte. Arch.Klin.Chir. 141, 729 (1926)
- 14 Blackfield Lateral facial clefts. Plast.reconstr.Surg. 6, 68-78 (1950)
- 15 Blechschmidt, E. Das Antlitz des menschlichen Embryo. Die Waage. 4/1965 Bd.4
- 16 Blechschmidt, E. Die Entwicklung der Organsysteme des Menschen. Med.Mschr. Stuttgart 3,98 (1964)
- 17 Böhn, A. Dental anomalies in harelip and cleft palate. Acta odont.scand. Vol.21. Suppl. 38 (1963)
- 18 Brauer, O.R. Congenital cysts and tumors of the neck. In: Reconstructive Plastic Surge= ry. Principles and procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation. Vol. 3. Edited by J.M. Converse. W.B. Saunders Company - Phila= delphia and London 1964
- 19 Brucker, P.A., C.J.Hoyt and H.M.Trusler Severe cleft lip with arrhinen= cephalry. Plast.reconstr.Surg. 32, 527-537 (1963)
- 20 Büchner, F. Von den Ursachen der Mißbildun= gen und Mißbildungskrankheiten. Münch.med.Wschr. 50,1673 (1955)
- 21 Burian, F. Chirurgie der Lippen- und Gaumen= spalten. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1963

- 22 Cervenka, J. and H. Drabkova
The intelligence quotient in cleft lip and palate.
Acta Chi.plst. (Prague) 7, 58-61 (1965)
- 23 Converse, M.J.
Horowitz, L.S. and D. Wood-Smith
Deformities of the jaw.
In: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation Vol. II
Edited by J.M.Converse.
W.B.Saunders Company - Philadelphia and London 1964
- 24 Cronin, D.Th.
Deformities of the cervical region.
In: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation. Vol.3
Edited by J.M. Converse.
W.B. Saunders Company - Philadelphia and London 1964
- 25 Csaba, G.
Mißbildungsembryologie.
Aus Handbuch der plastischen Chirurgie. Hrsg.v. E.Gohrbandt, J. Gabka, A.Berndorfer.
Walter de Gruyter u.Co. Berlin 1965
- 26 Degenhardt, K.H.
Induktions- und Determinationsphasen der Kopfentwicklung unter Berücksichtigung von Schädel und Hirnmißbildung.
Sonderband des Internat.Symposiums über "Radioneurologische Diagnostik der Hirnentwicklung im Kindesalter". Berlin 9.u.10.Nov.1960
- 27 Derzhavina, T.M.
A rare observation of congenital deformation of the face.
Vestn.Oto rino-laring. (Mosk.) 24, 98-99 (1962)
- 28 Ecker, H.
Medial clefts of the lips.
Amer.J.Surg. 96, 815-819 (1958)
- 29 Fogh-Andersen, P.
Vital statistics of cleft lip and palate - past, present, future.
Acta Chir.plast. (Prague) 3, 169-174 (1963)
- 30 Fogh-Andersen, P.
Thaliomide and congenital cleft deformities.
Acta chir.scand. 131, 197-200 (1966)

- 31 Fogh-Andersen, P. Inheritance of harelip and cleft palate in man.
A.Busik, Copenhagen 1942
- 32 Fogh-Andersen, P. Regent statistics of facial clefts. Frequency, Heredity, Mortality. Internat.Sympos. Zürich April 9-11, 1964
- 33 Fraser, F.C. and D. Warburton No association of emotional stress or vitamin supplement during pregnancy to cleft lip or palate in man.
Plast.reconstr.Surg. 33, 395-399 (1964)
- 34 Gabka, J. Hasenscharten und Wolfsrachen. Entstehung, Behandlung und Operationsverfahren.
2.erw.Aufl. Berlin, Walter de Gruyter u.Co. 1964
- 35 Gans, B. Mid-line cleft lip and palate with hydranencephaly and microcephaly. Proc.roy.Soc.Med. (Lond.) 57, 115-116 (1964)
- 36 Galanti, S. Rara malformaciogne congenita del naso. Dua caso di naso bifido. Ann.Laring. (Torino) 60, 583-601 (1961)
- 37 Garpheide, K. Die isolierte mediane Gaumenspalte unter besonderer Berücksichtigung kombinierter Fehlbildungen. Inaug.Diss. Marburg 1966
- 38 Gerke, J. Die Vergesellschaftung der Spaltbildung des Gesichtes und der Kiefer mit anderen körperlichen und geistigen Fehlbildungen. Med.Mschr. 2, 470 (1948)
- 39 Grebe, G. Die Erkrankung des Ohres bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Inaug.Diss. Marburg 1965
- 40 Grebe, H. Mißbildungen und Medikamente. Hes.Ärzteblatt 24 (1963)
- 41 Gunter, G.S. Nasomaxillary cleft. Plast.reconstr.Surg. 32, 637-645 (1963)

- 42 Günther, H. Anomalien und Anomalienkomplexe in der Gegend des ersten Schlundbogens.
Z.menschl.Vererb.-u.Konstitut.-Lehre 23, 43 (1939)
- 43 Hall-Jones, J. The Treacher Collins Syndrome.
N.Z.med.J. 64, 25-29 (1965)
- 44 Hatziotis, J. and N. Andritsou Oro-facial-digital syndrome. Report of a case.
Oral Surg. 18, 662-666 (1964)
- 45 Haym, J. Zur Frage der körperlichen und geistigen Beurteilung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalenträger.
Med.Mschr. 6, 368-371 (1952)
- 46 Haym, J. Über die Häufigkeit der Lippen- und Gaumenspalten.
Zahnärztl.Rdsch. 59, 360 (1950)
- 47 Haym, J. Seltene fetale Hemmungsmißbildungen im Gesichtsbereich und die Embryologie des Gesichtes.
Stoma 5, 175 (1952)
- 48 Haymann, T. Amniogene und erbliche Mißbildungen.
Arch.Klin.Chir. 70, 1033 (1903)
- 49 Heiner, H. Über die Kombination von medianer Gaumenspalte und Klippel-Feil-Syndrom.
Sonderdruck aus Dtsch.Stomat. 10, H.2 (1960)
- 50 Heiner, H. und G. Leutert Zur Klinik und Genese der kongenitalen Unterlippenfisteln.
Langenbeck's Arch.Klin.Chir. 299, 775-788 (1962)
- 51 Hinüber, E. von Die Kieferbildung nach der primären Veloplastik (unter besonderer Berücksichtigung der einseitigen totalen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten).
Inaug.Diss. Marburg 1963
- 52 His, W. Beobachtungen zur Geschichte der Nasen- und Gaumenbildung beim menschlichen Embryo.
Abh.sächs.Ges.wiss. Math.-phys. Kl. 27, 349 (1902)

- 53 Hochstetter, F. Über die Beteiligung der Gesichtsfortsätze an der Bildung des primitiven Gaumens.
Anat.Anz. 97, 217-224 (1950)
- 54 Hochstetter, F. Über die Art und Weise, in welchem sich bei Säugetieren und beim Menschen aus der sogenannten Riechgrube die Nasenhöhle entwickelt.
Z.Anat.u.Entw.gesch. 113, 105 (1944)
- 55 Ivy, R.H. Congenital anomalies.
Plast.reconstr.Surg. 20, 400 (1957)
- 56 Jaworska, M. Cleft palate produced experimentally in C57/BL strain of mice in two age groups.
Acta Chir.plast. (Prague) 7, 70-82 (1965)
- 57 Jemma, S. e
A. Fauci Syndrome di Waardenburg e Klein e Status dysrhaphticus.
Arch.ital.Laring. 72, 115-123(1964)
- 58 Josten, E.A. Die Wirkung von Medikamenten auf das ungeborene Kind.
Münch.med.Wschr. 98, 489 (1956)
- 59 Kacker, S.K. and
K.K. Agarwal A case of Klippel-Feil syndrome with congenital short palate.
J.Laryng. (Lond.) 79, 556-560(1965)
- 60 Kazanjian, V. and
M. Holmes Treatment of median cleft lip associated with bifid nose and hypertelorism.
Plast.reconstr.Surg. 24, 582-587 (1959)
- 61 Kittel, G. Visceralbogenmißbildung unter Berücksichtigung von Entwicklungsge-schichte und Conterganeinflüssen.
Arch.Ohr-Nase-u.Kehlk.-Heilk. 181, 115 (1963)
- 62 Kittel, G. und
A. Fleischer-Peters Das Ohr bei Dysostosesyndrom des Schädels.
Z.Laryng. (Stuttg.) 42, 384 (1963)
- 63 Krause, D. Eine Kombination von schräger Gesichtsspalte mit Lippenspalte und Nabelhernie.
Dtsch.Zahn-Mund-u.Kieferheilk. 40, 457-460 (1963)

- 64 Lattermann, J.P. Die Behandlung der doppelseitigen-totalen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte nach dem Vorgehen von Schwecken=diak.
Inaug.Diss. Marburg 1964
- 65 Leiber, E. und G. Olbrich Wörterbuch der klinischen Syndrome. Verlag Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1963
- 66 Lerner, S. Cleft nasal tip.
Plast.reconstr.Surg. 34, 197-198 (1964)
- 67 Leroy-Voisin, S. Dysostose mandibulofaciale. Syn-drome de Franceschetti-Goldenhar. Acta oto.-rhino.-laryng.belg. 18, 428-438 (1964)
- 68 MacMahon, B. and T. McKeown The incidence of harelip and cleft palate related to birth rank and maternal age.
Amer.J.hum.Genet. 5, 176 (1953)
- 69 Maran, A.G. The Treacher Collins syndrome.
J.Laryng. (Lond.) 78, 135-151 (1964)
- 70 Marinelli, L.F. e L. Amendolea Considerazioni su di un caso di schisi nasale.
Valsalva 41, 109-124 (1965)
- 71 McKenzie, J. First arch syndrome.
Arch.Dis.Childh. London 38, 477 (1958)
- 72 Meijer, R. and J.C. Walker Waardenburg's syndrome.
Plast.reconstr.Surg. 24, 373-367 (1964)
- 73 Moyson, F. and M. Jeanty Malformations rares de la face.
Arch.franç.Pédiat. 21, 939-955 (1964)
- 74 Müller, G. Growth and development of the middle face.
J.dent.Res. 42, 385-399 (1963)
- 75 Penkava, J. Congenital fistulas of the lower lip.
Csl.Stomat. 64, 285-294 mit engl. Zus.fass. (1964) (Tschechisch)
- 76 Petschke, H. Angeborene Mißbildungen durch In=fectionskrankheiten während der Schwangerschaft.
Dtsch.Hebammen-Z. 4/11 S.218(1952)

- 77 Ploner, L. Die schräge Gesichtsspalte.
Fortschr.Kiefer-u.Gesichtschir.
3, 334 (1957)
- 78 Ploner, L. Dysostosis mandibulofacialis.
Fortschr.Kiefer-u.Gesichtschir.
4, 133 (1958)
- 79 Rabl und Schulz Angeborene Herzfehler und Lippen-
Kiefer-Gaumenspalten bei Zwillingen.
Vidduros Arch. 305, 505 (1949)
- 80 Rogers, o.B. Rare craniofacial deformities.
In: Reconstructive Plastic Sur-
gery. Principles and procedures
in Correction, Reconstruction and
Transplantation. Vol.III.
Edited by J.M. Converse.
W.B. Saunders Company - Philadel-
phia and London 1964
- 81 Rosenthal, Spezielle Zahn-,Mund- und Kiefer-
Hoffmann-Axtheim, chirurgie.
Bienengräber Joh.Ambr.Barth-Verlag, Leipzig
1963, 2.Auflage
- 82 Rübsaamen, H. Zur formalen und kausalen Genese
der Mißbildungen besonders des
Kopfes.
Fortschr.d.Kiefer-u.Gesichtschir.
Bd.IV, 4-12 (1958)
- 83 Sanders, J. Inheritance of harelip and cleft
palate.
Genetica 15, 433 (1933)
- 84 Schiller, G. Die Operation der Lippenspalte
dargestellt an 381 Fällen.
Inaug.Diss. Marburg 1963
- 85 Schneider and Median cleft lip:report of a case.
Reiter J.oral.Surg. 9, 329-330 (1951)
- 86 Schreiner, L. Mißbildungen und Hörschäden bei
Dysostosis mandibulo-facialis.
Arch.Ohr-Nase-u.Kehlk.Heilk. 180,
414 (1962)
- 87 Schröder, C.H. Die Vererbung der Hasenscharte
und Gaumenspalte.
Arch.Rassenbiol. 25, 369 (1931)
- 88 Schröder, C.H. Untersuchungen über die Vererbung
der Hasenscharte und Gaumenspalte
mit besonderer Berücksichtigung
des Erbganges.
Arch.klin.Chir. 182, 299 (1935)

- 89 Schulze, Ch. Anomalien und Mißbildungen der Kiefer.
In: Humangenetik. Ein kurzes Handbuch. Bd. II. Hrsg. P.E. Becker. Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1964
- 90 Priestersbach, C.D. Speech problems of patients with cleft lip and palate.
In: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation. Vol. III. Edited by J.M. Converse. W.B. Saunders Company - Philadelphia and London 1964
- 91 Sesgin, M.Z. and R.B. Stark Incidence of congenital defects. Plast.reconstr.Surg. 27, 261 (1961)
- 92 Sicher, H. und L. Pohl Zur Entwicklung des menschlichen Unterkiefers.
Z.Stomat. 32, 552 (1934)
- 93 Stark, D. Embryologie.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1955
- 94 Stark, R.B. The pathogenesis of harelip and cleft palate.
Plast.reconstr.Surg. 13, 20 (1954)
- 95 Stark, B. and N. Ehrmann The development of the center of the face with particular reference to surgical corrections of bilateral cleft lip.
Plast.reconstr.Surg. 21, 177-192 (1958)
- 96 Steiniger, F. Über die Häufigkeit von Hasenschartenträgern in Hilfs- und Normalschulen.
Z.menschl.Vererb.-u.Konstit.-Lehre 29, 393-399 (1949)
- 97 Stupka, W. Die lateralen Gesichtsspalten.
In: Die Mißbildungen und Anomalien der Nase und des Nasenrachenraumes. Julius Springer-Verlag Wien 1938
- 98 Tanzer, C.R. and J.M. Converse. Deformities of the auricle.
In: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation. Vol. III. Edited by J.M. Converse. W.B.Saunders Company - Philadelphia and London 1964

- 99 Töndury, G. Zur Genese der Hasenscharte.
Pract.ot.act. (Basel) 10, 146-155
(1948)
- 100 Töndury, G. Über die Genese der Lippen-Kiefer-
Gaumenspalten.
Fortschr.Kiefer-u.Gesichtschir. 1,
1-8 (1955)
- 101 Töndury, G. Embryology of clefts.
Internat.Sympos. Zürich, April 9-
11, 1964
- 102 Veau, V. Hasenscharten menschlicher Keim=
linge auf der Stufe 21-23 mm SSL.
Z.Anat.Entw.gesch. Berlin 108,
460-493 (1938)
- 103 Veau, V. Fünf Hasenscharten bei Hundekeim=
lingen von 11 bis 14 mm SSL.
Z.Anat.Entw.gesch. 111, 433 (1942)
- 104 Verschuer, O. von Genetik des Menschen
Verlag Urban & Schwarzenberg
München-Berlin 1959
- 105 Verschuer, O. von Über das Zusammentreffen von Lip=
pen-Kiefer-Gaumenspalten mit Miß=
bildungen der Gliedmaßen.
Erbarzt 2, 1 (1941)
- 106 Versé, H. Pränatale und konnatale Frucht=
schäden durch exogene Noxen.
Ärztl.Mitt. 37, 1869 (1962)
- 107 Walker, J.C. and The syndromes of cleft lip, cleft
L. Clodius palate and lobster-claw deformi=
ties of hands and feet.
Plast.reconstr.Surg. 32, 627-636
(1963)
- 108 Wang, K.H.M. and The bifid nose.
W.B. Macomber In: Reconstructive Plastic Surgery.
Principles and procedures in Cor=
rection, Reconstruction and Trans=
plantation. Vol. II
Edited by J.M. Converse.
W.B.Saunders Company. Philadel=
phia and London 1964
- 109 Wang, K.H.M. and Congenital lip sinuses.
W.B. Macomber In: Reconstructive Plastic Surgery.
Principles and Procedures in Cor=
rection, Reconstruction and Trans=
plantation. Vol. II

- 110 Wang, K.H.M. and
W.B. Macomber
Median clefts of the lips; lateral and obliqua clefts of the face. In: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and Procedures in Core-rection, Reconstruction and Transplantation. Vol. III
Edited by J.M. Converse.
W.B.Saunders Company - Philadelphia and London 1964
- 111 Warbrick,
Mc.Intyre,
Fergusson
Remarks on the aetiologie of congenital bilateral fistulae of the lower lip.
Brit.J.Plant.Surg. 4, 254-262 (1952)
- 112 Warkany, J. and
H. Kalter
Maternal impressions and congenital malformations.
Plast.reconstr.Surg. 30, 628-637 (1962)
- 113 Wesemann, Ch.
Kongenitale Mikrognathie.
Arch.Laryng.Rhin. (Berl.) 69, 31 (1959)
- 114 Weyers, H.
Dysostosis mandibulo-facialis ein erbliches Syndrom kongenitaler Dystrophie.
Dtsch.Zahn-Mund-u.Kieferheilk. 13, 437 (1950)
- 115 Weyers, H.
Über angeborene Unterlippenfisteln und ihre Beziehung zu Oberkiefer-spaltbildungen.
Arch.Kinderheilk. 138, 30-34 (1949)
- 116 Wieland, H.
Klinischer Beitrag zur Dysostosis mandibulo-facialis.
Z.Laryng.Rhin. 33, 739 (1954)
- 117 Willemot, J.
Syndrome de Waardenburg. Etude de deux familles.
Ann.Oto.Laryng. (Paris) 81, 587-590 (1964)
- 118 Weber, D.
Zur Ätiologie autistischer Syndrome des Kindesalters.
Aus: Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie. 1, 12-18 (1966)
Hrsg. A.Dührssen, Berlin, und W.Schwidder, Göttingen

Lebenslauf

Ernst-Dieter Kalden, geb. 28.10.1939 in Marburg/Lahn als Sohn des Zahnarztes Dr. Ernst Kalden und seiner Ehefrau Anneliese Kalden, geb. Reich.

1946-1951	Volksschule Wetter
1951-1955	Schulbesuch in Marburg
1955-1961	Schulbesuch in Frankenberg
1961	Abitur in Frankenberg
SS 1961	Immatrikulation in der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwig-Universität Freiburg
1962	Vorphysikum
SS 1962	Philipps-Universität Marburg
23.4. 1964	Physikum
2.8. 1967	Staatsexamen

Meine akademischen Lehrer waren

in Freiburg die Herren Professoren und Dozenten Brauer, Genzel, Görtler, Hassenstein, Keller, Lüdtkke, Lüttringshaus, Mohr, Puff, Rose, Schmidt, Staubesand;

in Marburg die Herren Professoren und Dozenten Amon, Berendes, Beckmann, Bommer, Bücher, Braun-Falco, Brück, Buchholz, Ditt-
rich, Dölle, Exner, Gedigk, Hartmann, Hensel, Heuser, Hilde-
brand, Hohorst, Jacob, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh,
Löhr, Mann, Martini, Marx, Neubauer, Niessing, Petzold,
Petry, du Mesnil de Rochemont, Rodeck, Rohen, Salfeld, Schiff,
Schmidt, Schleyer, Schlosser, Schulte, Schwaiger, Siegert,
Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher, Würterle.

Herrn Prof. Berendes danke ich für die Themenstellung und die Übernahme des Referats.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr.med. Schweckendiek für die Übernahme des Correferats sowie für die Überlassung des Krankenguts und die freundliche Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

